Santé Canada
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

Health Canada
Pest Management Regulatory Agency

ERC2007-03

RAPPORT D'ÉVALUATION

Souche E325 de *Pantoea agglomerans*

(also available in English)

Le 22 juin 2007

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6605C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
Télécopieur : 613-736-3758
pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISBN : 978-0-662-09613-9 (978-0-662-09614-6)
Numéro de catalogue : H113-26/2007-3F (H113-26/2007-3F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2007

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

CONTEXTE

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA), appuie l'homologation conditionnelle de la vente et de l'utilisation de la matière active de qualité technique du biopesticide Bloomtime Biological contenant la souche E325 de l'agent microbien de lutte antiparasitaire *Pantoea agglomerans,* et de la préparation commerciale Bloomtime Biological FD Biopesticide, pour la lutte contre *Erwinia amylovora*, responsable du feu bactérien dans les vergers de pommiers et de poiriers. Ces produits ont fait l'objet d'un examen conjoint par l'ARLA et la United States Environmental Protection Agency (EPA), à titre de biopesticides, dans le cadre du programme d'examen conjoint du Groupe de travail technique sur les pesticides (GTT) de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA).

La souche E325 de *P. agglomerans* contenue dans le Bloomtime Biological FD Biopesticide est un antagoniste biologique d'*E. amylovora* qu'elle élimine en occupant son espace et en la privant de ses ressources sur les pommiers et les poiriers. La souche E325 de cette espèce est naturellement présente dans l'environnement et n'a pas été génétiquement modifiée.

On étudie de plus en plus les agents microbiens de lutte antiparasitaire (AMLA) dans l'intention de les utiliser à la place des pesticides classiques, car on croit qu'ils représenteraient un moindre risque pour la santé humaine et l'environnement. Le Bloomtime Biological FD Biopesticide pourrait remplacer des pesticides chimiques.

L'ARLA a examiné les données scientifiques actuelles fournies par le titulaire d'homologation, ainsi que les rapports scientifiques publiés, en vue de déterminer si, dans les conditions d'utilisation proposées, le produit a une valeur et ne pose aucun risque inacceptable pour la santé humaine et l'environnement.

Le présent rapport d'évaluation résume les données examinées; révèle les résultats de l'évaluation; décrit les conditions requises afin de garantir que les risques pour la santé humaine et l'environnement, et la valeur de ces produits antiparasitaires, soient acceptables compte tenu de l'utilisation prévue et justifie la décision d'accorder une homologation conditionnelle (tout en précisant les données scientifiques complémentaires à l'appui demandées).

Puisque ces homologations conditionnelles concernent une décision qui ne peut se prendre sans consultation du public[1], on publiera un document de consultation publique sur la décision proposée le moment venu de décider en faveur d'une conversion des homologations conditionnelles en homologations complètes, ou du maintien des homologations conditionnelles.

Le présent document comprend deux parties. L'aperçu décrit les grandes lignes de l'évaluation tandis que l'évaluation scientifique fournit des données techniques détaillées de l'évaluation des effets de Bloomtime Biological FD Biopesticide sur la santé humaine et l'environnement, de même que de sa valeur.

On y trouvera également des références qui indiquent les études et renseignements fournis par le titulaire d'homologation, ainsi que les autres renseignements examinés par l'Agence à l'appui de sa décision.

---

[1] En vertu du paragraphe 28(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* datée de 2002.

TABLE DES MATIÈRES

APERÇU 1
Décision relative à l'homologation de Bloomtime Biological FD Biopesticide 1
Qu'est-ce que Santé Canada prend en considération dans ses prises de décision relatives à l'homologation? 1
Qu'est-ce que le Bloomtime Biological FD Biopesticide? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 4
Considérations relatives à la valeur 5
Mesures en vue de réduire les risques au minimum 5
Quels autres renseignements scientifiques exige-t-on? 6
Autres renseignements 7

ÉVALUATION SCIENTIFIQUE 8

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 8
1.1 Identité de la matière active 8
1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de la préparation commerciale 9
1.3 Mode d'emploi 10
1.4 Mode d'action 10

2.0 Méthodes d'analyse 10
2.1 Méthodes d'identification du microorganisme 10
2.2 Méthodes de détermination de la pureté de la souche 11
2.3 Méthodes de détermination du contenu en microorganismes dans le produit obtenu en vue de fabriquer la formulation 11
2.4 Méthodes de détection et de quantification des résidus (viables et non viables) du microorganisme actif et des métabolites qui s'y rapportent 11
2.5 Méthodes de détection des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué 12
2.6 Méthodes pour démontrer l'absence de bactéries réputées pathogènes pour les humains ou les mammifères 12
2.7 Méthodes pour démontrer la stabilité à l'entreposage et la durée de vie du microorganisme 13

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 13
3.1 Sommaire de la toxicité et de l'infectiosité 13
3.2 Exposition professionnelle ou occasionnelle et évaluation du risque 16
3.2.1 Exposition professionnelle 16
3.2.2 Exposition occasionnelle 18

3.3 Exposition alimentaire et évaluation du risque 18
3.3.1 Aliments 18
3.3.2 Eau potable 18
3.3.3 Risques alimentaires aigus et chroniques chez les sous-populations vulnérables 19
3.4 Limites maximales de résidus 19
3.5 Exposition globale 20
3.6 Effets cumulatifs 20

4.0 Effets sur l'environnement 21
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 21
4.2 Effets sur les espèces non ciblées 22
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres 22
4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques 25

5.0 Valeur 25
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 25
5.1.1 Allégations acceptables concernant l'efficacité 25
5.2 Phytotoxicité pour les espèces végétales ciblées 26
5.2.1 Allégations acceptables concernant les espèces végétales hôtes 26
5.3 Effets sur les cultures subséquentes 26
5.4 Volet économique 26
5.5 Durabilité 27
5.5.1 Recensement des solutions de remplacement 27
5.5.2 Compatibilité avec les méthodes actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée 27
5.5.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance 27
5.5.4 Contribution à l'atténuation des risques et durabilité 27

6.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 28

7.0 Sommaire 29
7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme tel que fabriqué 29
7.2 Santé et sécurité humaines 29
7.3 Risque pour l'environnement 30
7.4 Valeur 31
7.5 Utilisations non justifiées 31

8.0 Décision réglementaire 31

Liste des abréviations 33

Annexe I Tableaux 35
Tableau 1 Toxicité et infectivité de la souche E325 de *P. agglomerans* et de sa préparation commerciale (Bloomtime Biological FD Biopesticide) ... 35
Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées 37
Tableau 3 Énoncés du mode d'emploi proposé par le titulaire d'homologation avec la demande originale et commentaires à savoir s'ils sont acceptables ou non 40

Références 43

APERÇU

Décision relative à l'homologation de Bloomtime Biological FD Biopesticide

L'ARLA de Santé Canada, en vertu de la LPA, a accordé une homologation conditionnelle pour la vente et l'utilisation de la matière active de qualité technique du biopesticide Bloomtime Biological contenant la souche E325 de l'AMLA *P. agglomerans*, et de la préparation commerciale (PC) Bloomtime Biological FD Biopesticide, pour la lutte contre *E. amylovora*, responsable du feu bactérien dans les vergers de pommiers et de poiriers.

L'ARLA a examiné les données scientifiques actuelles fournies par le demandeur, ainsi que les rapports scientifiques publiés, en vue de déterminer si, dans les conditions d'utilisation proposées, le produit a une valeur et ne pose aucun risque inacceptable pour la santé humaine et l'environnement.

Le présent rapport d'évaluation résume les données examinées; révèle les résultats de l'évaluation; décrit les conditions requises afin de garantir que les risques pour la santé humaine et l'environnement, et la valeur de ces produits antiparasitaires, soient acceptables compte tenu de l'utilisation prévue et justifie la décision d'accorder une homologation conditionnelle (tout en précisant les données scientifiques complémentaires à l'appui demandées).

Qu'est-ce que Santé Canada prend en considération dans ses prises de décision relatives à l'homologation?

Le principal objectif de la LPA est la prévention des risques inacceptables pour la population et l'environnement associés à l'utilisation des produits antiparasitaires. Le risque pour la santé ou l'environnement est considéré acceptable s'il existe une certitude raisonnable que l'utilisation du produit dans ses conditions ou les conditions proposées d'homologation n'aura aucune répercussion sur la santé humaine, les générations futures ou l'environnement.[2] La LPA exige également que les produits aient une valeur[3] lorsqu'ils sont utilisés suivant le mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent comprendre des mises en garde particulières inscrites sur l'étiquette du produit en vue de réduire encore davantage le risque.

L'ARLA applique des méthodes et une politique modernes et rigoureuses d'évaluation du risque et des dangers lors de sa prise de décision. Ces méthodes prennent en considération les

---

2 En vertu du paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* datée de 2002.

3 Le paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* datée de 2002 définit la valeur comme suit : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

caractéristiques uniques des sous-populations vulnérables d'êtres humains (par exemple les enfants) et d'organismes de l'environnement (par exemple ceux plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et politiques prennent également en considération la nature des répercussions observées et l'incertitude au chapitre de la prédiction des répercussions des pesticides. Pour de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, la procédure d'évaluation et les programmes d'atténuation du risque, on consultera le site Web de l'ARLA (www.pmra-arla.gc.ca).

Qu'est-ce que le Bloomtime Biological FD Biopesticide?

Le Bloomtime Biological FD Biopesticide est un biopesticide qui contient la souche E325 de la bactérie *P. agglomerans*. On le pulvérise sur les pommiers et poiriers en fleurs des vergers commerciaux. La souche E325 de *P. agglomerans* est une bactérie naturelle des arbres fruitiers. Une fois le pommier ou le poirier en fleurs, elle se multiplie rapidement sur les fleurs pour finalement déplacer les autres bactéries qui s'y trouvent, y compris *E. amylovora*, une bactérie nuisible qui cause le feu bactérien. La croissance de la souche E325 de *P. agglomerans* sur les fleurs des arbres fruitiers empêche simplement *E. amylovora* de se multiplier et d'atteindre l'abondance nécessaire pour provoquer l'apparition de la maladie du feu bactérien.

❖ Considérations relatives à la santé

♦ Est-ce que les utilisations approuvées de Bloomtime Biological FD Biopesticide peuvent avoir des répercussions sur la santé humaine?

Il est peu probable que la souche E325 de *P. agglomerans* ait des répercussions sur la santé si on utilise le Bloomtime Biological FD Biopesticide suivant le mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

L'exposition à la souche E325 de *P. agglomerans* peut survenir lors de la manutention ou de la pulvérisation du produit. Dans le cadre de l'évaluation des risques pour la santé, on prend en considération plusieurs facteurs importants, dont les suivants :

- les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple sous-produits toxiques);
- tout rapport d'incidents indésirables;
- son potentiel de maladie, d'infection ou de toxicité tel que déterminé par des études toxicologiques;
- les doses probables auxquelles les personnes peuvent être exposées compte tenu de l'exposition naturelle à d'autres souches du microorganisme.

Les études toxicologiques chez les animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé de doses importantes, ce qui permet de déterminer toute préoccupation concernant le potentiel de maladie, d'infection ou de toxicité. On n'a détecté aucune toxicité importante ni aucun signe de maladie ou d'infection lors des analyses effectuées sur les animaux de laboratoire avec la souche E325 de *P. agglomerans*.

Les autres souches de *P. agglomerans* qu'on retrouve dans la nature ont été associées à des infections mineures de blessures ayant été infligées par pénétration, mais rien n'indique qu'une infection se produirait si une peau saine était pénétrée. Cette espèce de microorganisme ne cause pas de maladie chez les humains et ne fait pas partie des espèces connues pour fabriquer des sous-produits nocifs aux humains ou aux animaux.

La paroi cellulaire des diverses souches de *P. agglomerans* produit une substance appelée lipopolysaccharide (LPS), qui peut s'en détacher sous la forme de petites « poches ». Inhalé en grande quantité, le LPS de *P. agglomerans* peut provoquer une inflammation du système respiratoire. Par conséquent, les personnes qui travaillent en milieu agricole ou qui utilisent le produit risquent d'acquérir une hypersensibilité respiratoire s'ils sont exposés au produit à répétition. Comme toutes les bactéries, la souche E325 de *P. agglomerans* contient d'autres substances qui peuvent causer des réactions allergiques chez les personnes exposées à répétition à des concentrations élevées du produit. Toutefois, les personnes concernées peuvent éviter ces réactions si elles suivent fidèlement les recommandations sur l'étiquette, afin de réduire au minimum ou de limiter leur exposition au Bloomtime Biological FD Biopesticide.

- **Résidus dans l'eau et les aliments**

Le risque de retrouver la bactérie dans les aliments et l'eau potable n'est pas un sujet d'inquiétude.

Les diverses souches de *P. agglomerans* se retrouvent communément dans la nature, et la pulvérisation de Bloomtime Biological FD Biopesticide sur les pommiers et les poiriers ne devrait pas augmenter de façon importante l'abondance naturelle de ces microorganismes dans l'environnement. On ne devrait pas retrouver beaucoup de bactéries dans les fruits récoltés puisque le produit est pulvérisé sur des arbres fruitiers en fleurs, soit bien avant que le fruit ne soit formé. On n'a attribué aucun effet néfaste à l'exposition alimentaire aux populations naturelles de *P. agglomerans*. On n'a observé aucune toxicité importante ni aucun signe de pathogénicité après avoir administré la souche E325 de *P. agglomerans,* par voie orale, à des rats. De plus, on n'a jamais rapporté la formation de toxines chez les mammifères atteint de cette bactérie. Il n'est donc pas nécessaire de fixer une limite maximale de résidus (LMR) pour la souche E325 de *P. agglomerans.*

La *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) interdit la vente d'aliments qui contiennent une concentration de résidus de pesticide supérieure à la LMR. On fixe les LMR aux fins de la LDA à la suite de l'évaluation de données scientifiques en vertu de la LPA. Chaque LMR précise la concentration de pesticide maximale permise en parties par million (ppm) dans ou sur certains aliments. Les aliments qui contiennent des résidus de pesticide en quantité inférieure à la LMR ne représentent pas un risque inacceptable pour la santé. En outre, la probabilité que des résidus de la souche E325 de *P. agglomerans* contaminent les sources d'eau potable est négligeable ou nulle. Par conséquent, l'exposition alimentaire et le risque associé sont minimes ou nuls.

- **Risques professionnels liés à la manutention de Bloomtime Biological FD Biopesticide**

Il n'existe aucun risque professionnel lorsque le Bloomtime Biological FD Biopesticide est utilisé selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Les personnes qui manipulent ou pulvérisent le Bloomtime Biological FD Biopesticide, ainsi que les travailleurs qui entrent dans un verger dont les arbres viennent d'être traités, risquent d'entrer en contact direct cutané, oculaire ou par inhalation avec la souche E325 de *P. agglomerans*. C'est pour cette raison que le mode d'emploi précise que les travailleurs exposés au Bloomtime Biological FD Biopesticide doivent porter des gants imperméables, une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussures, des chaussettes et un masque anti-poussière et anti-brouillard. En outre, les travailleurs qui retournent vite sur les lieux ne pourront pas entrer dans les vergers traités avec le Bloomtime Biological FD Biopesticide pendant une période allant jusqu'à quatre heures après la pulvérisation, à moins qu'ils ne portent les vêtements et l'équipement de protection individuelle (EPI) appropriés.

Pour ce qui est de l'exposition occasionnelle, on s'attend à ce qu'elle soit beaucoup moins fréquente que l'exposition professionnelle, et le risque est considéré comme négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé des tiers ne sont pas un sujet d'inquiétude.

❖ Considérations relatives à l'environnement

- **Qu'arrive-t-il lorsque le Bloomtime Biological FD Biopesticide est libéré dans l'environnement?**

Les risques pour l'environnement ne sont pas un sujet d'inquiétude.

On n'a jamais rapporté de maladie associée à *P. agglomerans* chez les mammifères sauvages, les oiseaux, les vers de terre, les abeilles et autres arthropodes, les invertébrés aquatiques, les poissons, les algues et les végétaux aquatiques. Par conséquent, le Bloomtime Biological FD Biopesticide ne devrait représenter qu'un risque négligeable pour ces organismes non ciblés. Seuls de rares cas de maladie causée par des souches sauvages de *P. agglomerans* ont été rapportés chez des espèces végétales comme le cotonnier, l'oignon, l'ail et la gesse maritime, ainsi que les arbres de semis de conifères (arbres à feuillage persistant) comme le Douglas taxifolié. *P. agglomerans* ne cause pas de dommages aux pommiers ou autres pomoïdées. Étant donné le petit nombre d'espèces végétales qui ont été infectées par des souches sauvages de cette bactérie, et de l'utilisation limitée de la souche E325 dans les vergers de pommiers et de poiriers, il est peu probable que les espèces végétales non ciblées d'importance commerciale ou environnementale soient touchées par le Bloomtime Biological FD Biopesticide. Par contre, il vaut mieux prendre la précaution de protéger les peuplements forestiers de conifères d'importance commerciale. C'est pourquoi le mode d'emploi figurant sur

l'étiquette recommande aux utilisateurs d'éviter de pulvériser le produit dans des vergers adjacents à des segments de forêt où on vient de planter de jeunes conifères.

❖ Considérations relatives à la valeur

♦ Quelle est la valeur de Bloomtime Biological FD Biopesticide?

Le Bloomtime Biological FD Biopesticide est un biopesticide qui supprime le feu bactérien dans les vergers de pommiers et de poiriers

La suppression efficace du feu bactérien des pommiers et des poiriers nécessite deux pulvérisations par année de Bloomtime Biological FD Biopesticide. Il faut d'abord pulvériser dès l'apparition des premières fleurs (15 à 20 % de floraison) puis lorsque la floraison est maximale ou à la chute des pétales. Le Bloomtime Biological FD Biopesticide est compatible avec la streptomycine et peut être utilisé en combinaison avec celle-ci dans un programme intégré de lutte contre le feu bactérien. Les préparations à base de cuivre ne sont pas compatibles avec le Bloomtime Biological FD Biopesticide.

Mesures en vue de réduire les risques au minimum

On trouve des modes d'emploi spécifiques sur les étiquettes de pesticides homologués. Ces modes d'emploi comprennent des mesures d'atténuation du risque en vue de protéger la santé humaine et l'environnement. L'utilisateur est tenu par la loi d'observer ces directives.

Les principales mesures d'atténuation du risque potentiel que l'on retrouve sur l'étiquette de Bloomtime Biological FD Biopesticide sont les suivantes :

Principales mesure d'atténuation du risque

- **Santé humaine**

En raison de la possibilité que des utilisateurs manifestent une réaction allergique après des expositions importantes répétées à la souche E325 de *P. agglomerans*, quiconque manipule ou pulvérise le Bloomtime Biological FD Biopesticide doit porter des gants imperméables, une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussures, des chaussettes et un masque anti-poussière et anti-brouillard. En outre, les travailleurs qui retournent tôt sur les lieux ne pourront pas entrer dans les vergers traités avec le Bloomtime Biological FD Biopesticide pendant une période allant jusqu'à quatre heures après la pulvérisation, à moins qu'ils ne portent les vêtements et l'EPI appropriés.

- **Environnement**

Puisque nous savons que des souches de *P. agglomerans* peuvent causer la galle chez certains conifères, dont le Douglas taxifolié qui est important sur le plan commercial, le mode d'emploi de Bloomtime Biological FD Biopesticide recommande aux utilisateurs d'éviter de pulvériser le produit dans les vergers de pommiers et de poiriers qui sont adjacents à des segments forestiers où l'on vient de planter de jeunes conifères.

Quels autres renseignements scientifiques exige-t-on?

Bien qu'on ait jugé acceptables les risques et la valeur du produit utilisé sous réserve de l'application de toutes les mesures d'atténuation des risques, cette évaluation a contribué à déterminer (voir ci-dessous) que le demandeur devra fournir d'autres renseignements scientifiques à l'appui de sa demande d'homologation, dans le dessein de pouvoir adéquatement distinguer la souche E325 de *P. agglomerans* par rapport aux autres souches de *P. agglomerans*, et de pouvoir confirmer l'absence de toute source de maladie possible chez les humains et les animaux dans le produit final tel que formulé. Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter l'avis en vertu de l'article 12 en ce qui a trait à ces homologations conditionnelles. Le titulaire d'homologation devra fournir ces renseignements dans les délais prescrits ci-dessous.

- **Méthodes**

  Afin de pouvoir identifier l'agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA) et confirmer l'absence d'agents causant des maladies dans le produit final tel que formulé, il faut :

  - Une méthode d'identification permettant de distinguer la souche E325 des autres souches naturelles de *P. agglomerans*. On a mis au point une technique d'empreintes génétiques pour d'autres souches de *P. agglomerans* (McManus et Jones, 1995), laquelle pourrait être immédiatement adaptée à cette fin. La méthode adoptée devra être soumise à l'ARLA au plus tard le 1er décembre 2007.

  - Afin d'assurer que le Bloomtime Biological FD Biopesticide ne contient aucun microorganisme causant des maladies chez l'humain ou l'animal, le titulaire d'homologation devra prévoir dans le procédé de fabrication des méthodes de dépistage spécifiques aux microorganismes suivants : *Salmonella*, *Shigella*, *Staphylococcus*, les entérobactéries, les vibrions, les levures et les moisissures, *Pseudomonas aeruginosa*. Le titulaire d'homologation devra soumettre des données à l'appui provenant de cinq lots de production représentatifs. Ou encore, s'il a fabriqué moins de cinq lots de la PC au cours d'une période de 12 mois, des données représentatives de chaque lot produit durant cette période seront acceptables. La méthode et les données représentatives doivent être soumises à l'ARLA d'ici le 1er décembre 2007.

Autres renseignements

Puisque ces homologations conditionnelles concernent une décision qui ne peut se prendre sans consultation du public[4], on publiera un document de consultation publique sur la décision proposée le moment venu de décider en faveur d'une conversion des homologations conditionnelles en homologations complètes, ou du maintien des homologations conditionnelles.

Les données d'essais qui figurent dans ce rapport d'évaluation (c'est-à-dire les données d'essais à l'appui de la décision relative à l'homologation) pourront être examinées par les membres du public une fois que la consultation publique sur la décision proposée aura pris fin et qu'une décision aura été prise. Pour de plus amples renseignements à ce sujet, veuillez vous adresser au Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA par téléphone (1-800-267-6315) ou par courriel (pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca).

---

[4] En vertu du paragraphe 28(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* datée de 2002.

ÉVALUATION SCIENTIFIQUE

Pantoea agglomerans, souche E325

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Identité de la matière active

Microorganisme actif	*Pantoea agglomerans*, souche E325
Fonction	Supprime les peuplements d'*E. amylovora* (feu bactérien) des pommiers et des poiriers
Nom binominal	*Pantoea agglomerans*, souche E325
Appellation taxinomique	
Règne	Eubactéries
Embranchement	Protéobactéries
Classe	Gammaprotéobactéries
Ordre	Entérobactériales
Famille	Entérobactéries
Genre	*Pantoea*
Espèce	*agglomerans*
Souche	E325
Renseignements sur le brevet	Numéros de brevet des États-Unis : 5919446
Pureté nominale de la matière active	1×10^{10} UFC/g
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	La matière active de qualité technique ne contient aucune impureté ni aucun microcontaminant connu pour être une substance de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST). Le produit doit respecter les normes de rejet de contaminants microbiologiques et, sauf pour le LPS commun à toutes les bactéries Gram négatif, on ne connaît aucune toxine chez les mammifères produite par la souche E325 de *P. agglomerans*.

1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de la préparation commerciale

Produit technique : Bloomtime Biological Technical Biopesticide

Propriété	Résultat
Couleur	sans objet
Odeur	sans objet
État physique	sans objet
Type de formulation	sans objet
Garantie	sans objet
Matériaux constitutifs et description du contenant	sans objet
Densité	sans objet
pH d'une dispersion aqueuse de 1 %	sans objet
Caractère oxydant ou réducteur	sans objet
Stabilité à l'entreposage	sans objet
Explosivité	sans objet

Préparation commerciale : Bloomtime Biological FD Biopesticide

Propriété	Résultat
Couleur	jaune pâle
Odeur	aucune mention
État physique	poudre
Type de formulation	organisme vivant
Garantie	336 g/l (limites : 325 et 345 g/l)
Matériaux constitutifs et description du contenant	Sachets tapissés de papier aluminium
Densité	0,195 g/ml
pH d'une dispersion aqueuse à 1 %	aucune mention
Caractère oxydant ou réducteur	sans objet
Stabilité à l'entreposage	27 mois entre -10 °C et 4 °C
Explosivité	sans objet

1.3 Mode d'emploi

Le Bloomtime Biological FD Biopesticide est une PC en poudre qui contient 7 % (p/p) de la souche E325 de *P. agglomerans* (garantie minimale de 1×10^{10} UFC/g comme unique matière active). On propose ce produit pour la suppression du feu bactérien (*E. amylovora*) chez les pommiers et les poiriers.

On propose de pulvériser le Bloomtime Biological FD Biopesticide à raison de 375 grammes par hectare dans 500 à 1 500 litres d'eau par hectare, au moment où les arbres atteignent 15 à 20 % de floraison, puis une deuxième fois lorsque la floraison est maximale ou à la chute des pétales. Pour une pulvérisation plus diluée, on ajoutera 500 grammes du produit dans 2 000 à 3 000 litres d'eau par hectare. Il faudra s'assurer d'arroser toutes les fleurs.

Le Bloomtime Biological FD Biopesticide est compatible avec la streptomycine. Les préparations à base de cuivre sont incompatibles avec le Bloomtime Biological FD Biopesticide. L'AMLA avait été choisi par les chercheurs du Agricultural Research Service du United States Department of Agriculture (USDA) à titre d'isolat spontané résistant à la rifampicine. On a donc choisi l'isolat pour sa résistance à la streptomycine sur des plaques additionnées d'antibiotique.

1.4 Mode d'action

Il semble que le produit agisse surtout selon un mode d'exclusion compétitive. Après la pulvérisation, la souche E325 de *P. agglomerans* peut se multiplier sur les fleurs pendant plusieurs jours, coloniser l'arbre et occuper les sites qui auraient autrement été colonisés par le pathogène du feu bactérien (*E. amylovora*).

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification du microorganisme

Les méthodes utilisées pour isoler l'AMLA sont l'élément clé de l'assurance de la qualité du procédé de fabrication. On identifie l'AMLA à l'espèce à partir des caractéristiques morphologiques de la colonie et de la cellule, au moyen de milieux bactériologiques classiques, de la chromatographie en phase gazeuse des esters méthyliques des acide gras (CG-EMAG), de la détermination de la méthode d'utilisation du carbone à des fins d'identification de la bactérie (Biolog) et du séquençage de l'ADNr 16S.

La CG-EMAG et Biolog permettent d'identifier les isolats au moyen de profils biochimiques par comparaison avec une bibliothèque de profils d'espèces basée sur une « moyenne » de cent isolats de chaque espèce. Une concordance acceptable (c'est-à-dire une identification positive) se définit par un coefficient de similarité supérieur à 0,5. C'est pour *P. agglomerans* qu'on a obtenu la meilleure concordance avec la CG-EMAG et Biolog, lesquels ont donné des indices de similarité de 0,805 et 0,759 respectivement.

Le séquençage de l'ADNr 16S a été effectué au moyen d'amorces M13 reverse, ou d'amorces T7 suivies d'une amplification. Une autre souche mise au point pour lutter contre le feu

bactérien, la souche C9-1 de *P. agglomerans* (Ishimaru *et al.*, 1988), a également été séquencée et comparée avec la souche E325 de *P. agglomerans*. Les résultats ont révélé que les deux souches ne différaient que par quatre nucléotides. Bien que les données de séquençage de l'ADNr 16S aient révélé une différence de quatre nucléotides entre les souches E325 et C9-1, on n'a pas utilisé cette méthode pour distinguer la souche de l'AMLA des autres souches courantes de *P. agglomerans*.

On n'a soumis aucune méthode d'identification spécifique à la souche. Le titulaire d'homologation devra faire appel à la meilleure technologie disponible actuellement pour mettre au point une méthode permettant de distinguer la souche E325 des autres isolats naturels de *P. agglomerans*.

2.2 Méthodes de détermination de la pureté de la souche

La source originale de la souche E325 de *P. agglomerans* est entreposée et maintenue à une température de -70 °C au laboratoire du USDA à Wenatchee, Washington. On y garde également des souches de réserve sous forme de préparations lyophilisées à -20 °C, et sur gel de silice à -20 °C, permettant une récupération pratique. On renouvelle périodiquement les cultures en saupoudrant la souche conservée sur gel de silice sur un milieu à base de gélose. On n'a fourni aucun autre détail sur le renouvellement des souches de réserve.

L'USDA prépare les cultures de production dans une suspension de lait à 4 % sur un gel de silice entreposé à une température de -4 °C dans des fioles de verre scellées. Ces dernières sont expédiées congelées, au besoin, à une usine de fabrication de Pasco, Washington. À leur arrivée le lendemain, on inscrit la date sur les fioles et on leur assigne un numéro de lot, puis on les range immédiatement à une température de -4 °C.

2.3 Méthodes de détermination du contenu en microorganismes dans le produit obtenu en vue de fabriquer la formulation

On vérifie périodiquement la puissance (UFC/ml) des produits en cours de fabrication en étalant des échantillons sur des plaques de nutriants pour levure en gélose dextrosée (NYDA) additionnées d'antibiotique. À l'aide de la même méthode, on détermine également la puissance du produit fabriqué entreposé (bouillon de fermentation) avant l'étape finale de formulation (c'est-à-dire la lyophilisation) afin d'assurer que tous les bouillons de fermentation utilisés pour d'autres traitements seront conformes à la garantie du produit. À l'aide de la même méthode, on vérifie enfin la puissance (UFC/g) de la PC lyophilisée afin de veiller à ce que le produit soit conforme à la garantie indiquée sur l'étiquette de
1×10^{10} UFC/g avant distribution.

2.4 Méthodes de détection et de quantification des résidus (viables et non viables) du microorganisme actif et des métabolites qui s'y rapportent

Bien que *P. agglomerans* soit répandu dans la nature et ait été isolée de milieux les plus divers, on n'a encore attribué aucun effet néfaste d'origine alimentaire aux populations naturelles de

P. agglomerans. Dans une expérience d'une durée de 14 jours sur la toxicité orale et la pathogénicité de Bloomtime Biological FD Biopesticide, on a gavé des rats Sprague-Dawley avec une dose orale unique de $1{,}05 \times 10^8$ UFC/animal. L'AMLA a été détecté sept jours plus tard dans les matières caecales, le cerveau, les reins, les poumons et la rate des rats traités, mais le produit avait complètement disparu de tous les organes et liquides organiques le quatorzième jour. On n'a constaté aucune toxicité et aucune pathogénicité et tous les animaux semblaient en bonne santé. Bien que les données sur la clairance de l'AMLA des rats sacrifiés à mi-chemin de l'expérience aient été équivoques, l'AMLA s'est révélé non toxique et non pathogène lorsque absorbé par voie orale.

Des effets néfastes attribuables à l'exposition alimentaire au LPS bactérien sont peu probables, et il n'existe aucun rapport selon lequel l'AMLA pourrait produire d'autres toxines chez les mammifères. En outre, il est peu probable que le biopesticide entre en contact direct avec le fruit du fait que la pulvérisation se fait au moment de la floraison. La fixation d'une LMR n'est donc pas requise pour la souche E325 de *P. agglomerans* en vertu de l'article 4*d)* de la *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) (falsification de produits alimentaires) tel que précisé à l'article B.15.002 du titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues* (RAD).

2.5 Méthodes de détection des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué

On réduit au minimum la contamination microbienne en cours de fabrication de Bloomtime Biological FD Biopesticide en stérilisant les matières de départ et intermédiaires et l'appareillage.

On effectue des analyses de dépistage de contaminants microbiologiques sur des dilutions en série d'échantillons du produit (par exemple bouillon de fermentation) sur des plaques NYDA ordinaires et par examen visuel. À l'aide de la même méthode, on analyse également le produit fabriqué entreposé pour dépister les contaminants avant l'étape finale de la formulation (c'est-à-dire la lyophilisation) afin d'assurer que tous les bouillons de fermentation utilisés pour des traitements ultérieurs soient exempts d'organismes contaminants. On effectue un dernier dépistage de contaminants dans la PC lyophilisée, avant distribution, sur des plaques NYDA ordinaires.

La présence de tout contaminant sur les plaques NYDA met fin au traitement du lot. Toutefois, cette méthode par étalement est inadéquate pour la détection et l'énumération de microorganismes préoccupants pour les humains et les animaux (voir la section ci-dessous).

2.6 Méthodes pour démontrer l'absence de bactéries réputées pathogènes pour les humains ou les mammifères

L'étalement sur des plaques NYDA non sélectives d'échantillons de bouillons de fermentation prélevés à diverses étapes du procédé de fabrication est inadéquat pour la détection et l'énumération des contaminants microbiologiques préoccupants. On n'a soumis aucune méthode de dépistage spécifique d'agents pathogènes pour les humains et les mammifères dans le procédé de fabrication de Bloomtime Biological FD Biopesticide. Le programme d'assurance de la qualité du fabricant doit comprendre des méthodes de dépistage spécifiques des agents

pathogènes pour les humains et les animaux tels que *Salmonella*, *Shigella*, *Staphylococcus*, les entérobactéries, les vibrions, les levures et les moisissures, *Pseudomonas aeruginosa*.

2.7 Méthodes pour démontrer la stabilité à l'entreposage et la durée de vie du microorganisme

On a recueilli les données sur la stabilité à l'entreposage de deux lots de la PC entreposés pendant environ 15 jours, et d'un lot entreposé pendant huit, dix, 12 et 27 mois. La température d'entreposage n'est pas précisée dans le rapport, mais le produit était probablement entreposé à des températures de -10 °C à 4 °C (congelé ou réfrigéré) tel que spécifié sur le projet d'étiquette du produit. Si l'on se fie aux données limitées d'un seul lot, la PC semble stable pendant 27 mois dans ces conditions.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire de la toxicité et de l'infectiosité

L'ARLA a examiné en détails la base de données toxicologiques pour la souche E325 de *P. agglomerans*. La base de données est très complète. On y trouve des études toxicologiques chez les animaux de laboratoire (*in vivo*) (pathogénicité et toxicité orales aiguës; pathogénicité et toxicité pulmonaires aiguës) actuellement requises pour l'évaluation du risque pour la santé. Ces études se conforment aux protocoles d'essais et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement reconnus à l'échelle internationale. Une demande d'exemption de fournir des données a été jugée acceptable en ce qui a trait à la toxicité cutanée, la toxicité et la pathogénicité intrapéritonéales, l'irritation primaire des yeux et l'irritation cutanée. La qualité scientifique des données est élevée et la base de données est considérée comme suffisante pour caractériser la toxicité et l'infectiosité de l'AMLA et du pesticide.

Une revue des publications a révélé que, dans des conditions favorables, *P. agglomerans* (auparavant connue sous le nom d'*Erwinia herbicola* ou d'*Enterobacter agglomerans*) peut se comporter comme un agent pathogène opportuniste qui cause une infection systémique chez les patients soumis à une exposition parentérale, en particulier ceux dont l'état de santé les prédisposent à l'infection comme l'immunosuppression, la prise d'antibiotiques, des hospitalisations prolongées, la présence d'appareils effractifs comme un cathéter veineux, ou encore chez les nouveau-nés prématurés ou de faible poids (Sanders et Sanders, 1997). Puisque le synonyme *E. agglomerans* est le terme généralement utilisé dans la littérature clinique, c'est celui qu'on utilisera dans le présent document. Il est difficile d'identifier avec certitude *E. agglomerans* dans les isolats cliniques. Dans les rapports de cas, lorsqu'un agent responsable de la maladie a été identifié à une espèce, on a observé pour ce faire la morphologie de la cellule ou de la colonie, ainsi que ses caractéristiques culturales et biochimiques (et dans les rapports plus récents, on a utilisé des trousses commerciales comme API 20E, ID-32E et Biolog). On a rarement utilisé des techniques génétiques pour confirmer l'identité des isolats d'*E. agglomerans* présumés.

Des plaies infligées par pénétration de la peau, généralement par un objet en bois, sont souvent infectées par *Enterobacter* qui cause alors une infection localisée et purulente. On a souvent

observé de l'arthrite près de la blessure (von Graevenitz et Strouse, 1966; von Graevenitz, 1971; Gilardi *et al.*, 1970; Pien *et al.*, 1972; Mason *et al.*, 1976; Flatauer et Khan, 1978; Olengienski *et al.*, 1991; De Champs *et al.*, 2000; Durr *et al.*, 2001; Kratz *et al.*, 2004; Uiloa-Gutierrez *et al.*, 2004). Tous ces cas ont été traités avec succès par une combinaison d'antibiotiques.

On a également rapporté des cas de septicémie post-opératoire à *Enterobacter* dont certaines causées par *E. agglomerans* (Mildvan *et al.*, 1971; Meyers *et al.*, 1972; Pien *et al.*, 1972). Les infections respiratoires à *Enterobacter* étaient également nombreuses. Dans certains cas, les patients n'étaient atteints d'aucune maladie qui aurait pu les prédisposer à l'infection (Pien *et al.*, 1972).

Enterobacter agglomerans a été impliquée dans des épidémies d'infections nosocomiales reliées à des produits intraveineux contaminés, y compris des anesthésiques, des produits de nutrition parentérale et des produits du sang (Meyers *et al.*, 1972; Felsby *et al.*, 1973; Maki *et al.*, 1976; Matsaniotis *et al.*, 1984; Bennett *et al.*, 1995; Goncalves *et al.*, 2000; Hasbah *et al.*, 2005). Dans certaines épidémies, des organismes tels qu'*Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas fluorescens*, *Staphylococcus aureus* et *Serratia* ont également été isolés des produits contaminés tandis qu'on ne pouvait dire avec certitude quel organisme avait été responsable des décès. Les décès sont survenus surtout chez les nouveau-nés et les patients soumis à des facteurs qui les prédisposaient aux infections comme une immunosuppression, mais cela ne semblait pas être une condition requise pour contracter l'infection.

On a également rapporté des infections aux yeux. Mirza *et al.* (1994) a décrit une épidémie d'endophtalmie post-opératoire due à *Enterobacter* chez six patients après une chirurgie d'un jour. On a pu attribuer la cause à des écouvillons non stérilisés. Bien qu'on n'ait pas identifié l'espèce de l'organisme contaminant, on sait qu'*E. agglomerans* colonise le cotonnier (Rylander et Ludholm, 1978). Seulement un des sept yeux infectés avait gardé une vision normale après une période de suivi de deux ans. Un cas de conjonctivite aiguë chez un patient de 70 ans (Mason *et al.*, 1976) ayant subi une blessure perforante, infligée par une branche de bruyère épineuse, a gardé des séquelles chroniques en dépit du traitement antibiotique. On a identifié les bactéries obtenues par culture de l'humeur aqueuse de l'oeil selon leurs caractéristiques morphologiques, culturales et biochimiques, et déterminé qu'il s'agissait d'une espèce du groupe *Erwinia herbicola-lathyri* aussi appelé *E. agglomerans*.

Toutefois, étant donné la nature ubiquiste de l'espèce, les infections à *P. agglomerans* sont rares. Les cas relevés dans la littérature sont de nature opportuniste et les populations humaines en bonne santé exposées au Bloomtime Biological FD Biopesticide ne devraient pas être soumises à un risque plus élevé que celui représenté par les populations naturelles de *P. agglomerans*. Il est important de mettre au point une méthode relativement rapide d'identification précise de la souche E325 de *P. agglomerans* pour la différencier des souches communément rencontrées dans la nature. On a mis au point une technique d'empreintes génétiques pour d'autres souches de *P. agglomerans* (McManus et Jones, 1995), laquelle pourrait être facilement adaptée à cette fin.

Une étude de la pathogénicité et de la toxicité orales aiguës, et une étude de la toxicité et de la pathogénicité pulmonaires aiguës de la souche E325 de *P. agglomerans* ont été soumises. Dans

l'étude de la pathogénicité et de la toxicité orales, on a détecté l'AMLA le septième jour dans les matières caecales, le cerveau, les reins, les poumons et la rate des rats traités, mais le produit avait complètement disparu de tous les organes le quatorzième jour. Dans l'étude de la toxicité et de la pathogénicité pulmonaires, l'AMLA a été détecté dans les reins des rats traités entre le troisième et le quatorzième jour, mais avait été complètement éliminé de tous les animaux le vingt-et-unième jour. On n'a observé aucun signe de toxicité ou de pathogénicité dans les deux études, et tous les animaux ont continué en tout temps de paraître en bonne santé. Bien que les données sur la clairance de l'AMLA des rats sacrifiés à mi-chemin de l'expérience aient été équivoques, l'AMLA s'est révélé non toxique et non pathogène lorsque absorbé par voie orale ou instillation intratrachéale.

Une demande d'exemption de procéder à d'autres essais sur les effets de l'AMLA sur la santé (toxicité et pathogénicité cutanées, toxicité et pathogénicité intrapéritonéales, irritation primaire des yeux et irritation cutanée) a été jugée acceptable pour l'évaluation complète des risques associés à l'AMLA compte tenu de l'examen approfondi de la littérature publiée effectué et du profil d'emploi prévu de la PC.

La souche E325 de *P. agglomerans* est une bactérie Gram négatif et sa paroi cellulaire contient par conséquent un LPS. Le LPS déclenche rapidement une réaction immunitaire naturelle qui se caractérise par la production du médiateur inflammatoire interleukine-1 et du facteur de nécrose tumorale alpha (de Rochemonteix-Galve *et al.*, 1991; Kuby, 1994). L'exposition respiratoire se manifeste par une toux sèche, l'essoufflement, la fièvre, des troubles de la fonction respiratoire, des malaises, la dyspnée, le mal de tête ou des douleurs articulaires (Heederik et Douwes, 1997). Bien que toutes les bactéries Gram négatif contiennent un LPS, l'examen de la littérature publiée a révélé que le LPS de *P. agglomerans* est particulièrement puissant (Tsukioka *et al.*, 1997). Les propriétés endotoxiques du LPS d'*E. herbicola* ont été étudiées par Dutkiewicz (1976) qui a observé une mortalité chez la souris (DL_{50} de 0,23 à 0,50 mg), des lésions inflammatoires cutanées primaires chez le lapin, et la préparation de la peau du lapin pour la réaction Schwartzman (nécrose hémorragique au site des lésions cutanées primaires après injection intraveineuse de l'endotoxine). Chez le cobaye, l'inhalation de préparations en aérosol d'endotoxine lyophilisée de *P. agglomerans* a accéléré le rythme respiratoire, a provoqué un afflux pulmonaire important de cellules inflammatoires et a modifié l'ultrastructure des macrophages alvéolaires (Milanowski, 1994b).

Chez l'humain, on croit que les maladies professionnelles, dont le syndrome respiratoire dû aux poussières organiques chez les producteurs de grains et d'herbacées et la byssinose chez les travailleurs du coton, sont principalement dues à l'exposition au LPS. La bactérie *P. agglomerans* a été spécifiquement impliquée dans ces maladies (Dutkiewicz 1997; Wang *et al.*, 2005). Le LPS d'*E. agglomerans* est également associé au « cotton-fever » (Ferguson *et al.*, 1993), une réaction aiguë qui se manifeste par de la fièvre, une gêne respiratoire et la bronchoconstriction. Ces symptômes sont observés chez des toxicomanes qui se servent de coton comme filtre lors de l'injection de substances toxiques intraveineuses.

Dutkiewicz *et al.* (1992) ont montré qu'*E. herbicola* libère des microvésicules membraneuses contenant un LPS. On a observé que ce LPS déclenche une grave réaction inflammatoire chez le lapin après expositions répétées par inhalation (Dutkiewicz *et al.*, 2005). De telles

microvésicules peuvent être inhalées plus facilement que l'organisme lui-même, ce qui pourrait expliquer l'association de *P. agglomerans* avec les syndromes respiratoires professionnels. En vue d'atténuer le risque d'exposition respiratoire au LPS de la souche E325 de *P. agglomerans* durant et après la pulvérisation de Bloomtime Biological FD Biopesticide, les travailleurs doivent porter un EPI et respecter un certain délai de sécurité avant d'entrer dans le verger après la pulvérisation.

Bien qu'on n'ait rapporté aucune hypersensibilité au produit lors de la mise au point de Bloomtime Biological FD Biopesticide, nous savons que *P. agglomerans* est un élément sensibilisant des poussières d'origine agricole. On a également rapporté de nombreuses réactions d'hypersensibilité chez les producteurs de grains et d'herbacées, telles qu'indiquées par une incidence plus élevée de tests cutanés positifs et de réactions à la précipitine positives pour l'antigène soluble de *P. agglomerans* chez les producteurs de grains, comparativement aux habitants des régions rurales ou urbaines qui ont servi de témoins (Dutkiewicz 1978b; Dutkiewicz *et al.*, 1985; Milanowski *et al.*, 1998; Dutkiewicz *et al.*, 2001; Spiewak *et al.*, 2001; Golec *et al.*, 2004; Golec, 2006). L'exposition aux allergènes, y compris ceux de *P. agglomerans*, présents dans la poussière organique a été associée à de nombreuses maladies professionnelles comme l'asthme, l'alvéolite allergique, la rhinite allergique, la dermatite de contact d'origine atmosphérique, la conjonctivite et des réactions allergiques systémiques (Dutkiewicz, 1997; Golec, 2006). Tous les pesticides microbiens sont considérés comme des sensibilisateurs potentiels. Il faut indiquer sur l'étiquette de Bloomtime Biological FD Biopesticide que le produit est un sensibilisateur potentiel. En vue de réduire au minimum l'exposition des travailleurs, les mises en garde doivent faire mention du port d'un EPI et de prudence dans la manipulation du produit.

L'étape subséquente d'études sur la toxicité chronique et subchronique n'est pas requise en raison de la faible toxicité aiguë de l'AMLA et parce qu'il n'y avait pas d'indice d'infectivité, de toxicité ou de pathogénicité chez les animaux traités dans le cadre des essais de niveau I concernant la toxicité et l'infectiosité orales et pulmonaires aiguës.

Dans la littérature scientifique disponible, aucun article ne suggère que *P. agglomerans* soit la cause possible d'effets néfastes sur le système endocrinien des animaux. Les études soumises sur la toxicité et l'infectiosité chez les rongeurs indiquent que, après exposition par voie orale et pulmonaire, le système immunitaire n'est aucunement affecté et peut éliminer efficacement l'AMLA. Compte tenu du poids de la preuve, il est peu probable que la souche E325 de *P. agglomerans* cause des effets néfastes sur le système endocrinien ou immunitaire.

3.2 Exposition professionnelle ou occasionnelle et évaluation du risque

3.2.1 Exposition professionnelle

Lorsque l'utilisateur suit le mode d'emploi figurant sur l'étiquette, c'est par voie pulmonaire, cutanée et oculaire qu'il s'expose à la souche E325 de *P. agglomerans.*

Il existe un risque d'exposition de la peau, des yeux et par inhalation chez les employés qui préparent ou pulvérisent le produit, et chez ceux qui se présentent sur les lieux peu après la

pulvérisation. L'exposition est surtout cutanée. Puisque la peau a pour fonction naturelle d'empêcher les microorganismes de pénétrer dans l'organisme, l'absorption ne peut survenir que si la peau a été blessée; que s'il s'agit d'un agent pourvu d'un mécanisme lui permettant de traverser la peau; ou que si l'agent infectieux produit des métabolites qui peuvent être absorbés par la peau. La bactérie *P. agglomerans* a été classée parmi les agents pathogènes des plaies pouvant causer une infection localisée sur une plaie infligée par pénétration, mais rien n'indique que la bactérie elle-même puisse pénétrer la peau intacte. Elle n'est pas classée parmi les agents pathogènes de l'humain bien qu'on ait rapporté des cas d'infection opportuniste. Rien n'indique qu'elle produise des métabolites capables d'être absorbés par la peau. L'analyse documentaire révèle qu'il est peu probable qu'une infection systémique résulte d'une absorption cutanée de la bactérie chez une personne en bonne santé.

Le risque d'une réaction inflammatoire des voies respiratoires au LPS (endotoxine) existe pour la personne exposée à l'inhalation de l'AMLA. Les cas rapportés dans les publications donnent à penser que l'exposition répétée au produit pourrait entraîner l'acquisition d'une hypersensibilité respiratoire au produit. Une mise en garde sur l'étiquette recommandant de pulvériser le moins de produit possible permettrait de réduire au minimum l'exposition occasionnelle à la dérive de pulvérisation libérée dans l'atmosphère. Les préposés au mélange, au chargement et à l'application, et ceux qui arrivent peu après un traitement sur les lieux, seront moins exposés si on restreint l'entrée sur les lieux pendant une période suffisamment longue et si une mise en garde recommande aux travailleurs de porter un EPI, y compris un masque à filtre de particules.

Bien qu'aucune étude sur la toxicité ou l'irritation cutanée n'aient été soumise pour l'AMLA, tous les AMLA sont considérés comme des sensibilisateurs potentiels. Il est nécessaire d'inscrire sur l'étiquette les restrictions et les mesures d'atténuation des risques afin de protéger les populations qui seront probablement les plus exposées au pesticide. Les préposés au mélange, au chargement et à l'application, et ceux qui arrivent peu après un traitement sur les lieux, peuvent se protéger de l'exposition au produit en portant des gants, une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes. L'ARLA tient pour acquis que tous les microorganismes contiennent des substances qui peuvent déclencher une réaction d'hypersensibilité positive. En outre, plusieurs articles de la littérature suggèrent que *P. agglomerans* est un agent sensibilisateur. Les mots « SENSIBILISATEUR POTENTIEL » devront être inscrits sur l'aire d'affichage principale de la MAQT et sur l'étiquette de la PC.

Bien que le Bloomtime Biological FD Biopesticide contienne d'autres ingrédients (produits de formulation), ces derniers ne devraient pas être irritants pour les yeux. La littérature publiée sur *P. agglomerans* indique qu'elle pourrait causer une inflammation respiratoire et l'étude soumise sur la toxicité et la pathogénicité respiratoires aiguës indique que l'AMLA peut rester dans les poumons jusqu'à 14 jours avant d'être complètement éliminé. Toutefois, l'exposition par inhalation n'est pas préoccupante si les Les préposés au mélange, au chargement et à l'application, et ceux qui arrivent peu après un traitement sur les lieux, portent le respirateur à filtre de particules pour se protéger des embruns et de la poussière. En vue de réduire au minimum l'exposition par inhalation, on préférera un masque dont le préfixe du numéro d'autorisation de MSHA/NIOSH est TC-21C; ou un respirateur autorisé par le NIOSH avec l'un des filtres suivants : N-95, R-9 ou P-95 ou HE pour les produits biologiques. Afin de réduire au minimum l'exposition cutanée, respiratoire ou oculaire des employés soumis à un risque élevé,

on doit préciser sur l'étiquette de la PC que ces derniers doivent porter l'EPI approprié et préciser un délai de sécurité de quatre heures avant de laisser quelqu'un revenir sur les lieux.

3.2.2 Exposition occasionnelle

En général, l'ARLA ne s'attend pas à ce que l'exposition occasionnelle au produit représente un risque inacceptable en raison de la faible toxicité et de la faible pathogénicité de la souche E325 de *P. agglomerans*, et du fait qu'on s'attend à ce que les utilisateurs suivent les mises en garde précisées sur l'étiquette de Bloomtime Biological FD Biopesticide, afin de réduire la pulvérisation du produit ailleurs que sur les arbres à traiter.

Le mode d'emploi n'autorise pas la pulvérisation du produit sur le gazon, ni sur les terrains résidentiels ou récréatifs, de sorte que le risque et l'exposition cutanée accidentelle pour les adultes, les nourrissons et les enfants restent minimes. Du fait que le produit doit être utilisé à des fins agricoles, le risque d'exposition pour les nourrissons et les enfants dams les écoles, de même que dans les résidences et les garderies, est minime ou à peu près inexistant. En conséquence, les risques pour la santé des nourrissons et des enfants sont considérés comme négligeables.

3.3 Exposition alimentaire et évaluation du risque

3.3.1 Aliments

On pulvérise le Bloomtime Biological FD Biopesticide sur les arbres fruitiers en fleurs. Par conséquent, il est peu probable que le profil d'emploi proposé entraîne la présence de beaucoup de résidus du produit dans les fruits récoltés pour la consommation. Même si l'utilisation prévue du produit comporte un risque d'exposition alimentaire à des résidus possibles dans ou sur des produits agricoles, ce risque est négligeable ou inexistant pour la population en général, y compris les nourrissons et les enfants, ou les animaux, car la souche E325 de *P. agglomerans* n'a manifesté aucune pathogénicité, infectivité ou toxicité orale à la dose maximale administrée dans le cadre d'essais de niveau I sur la toxicité et l'infectiosité. On ne s'attend pas non plus à une exposition alimentaire à des métabolites secondaires produits par la souche E325 de *P. agglomerans*, compte tenu de l'utilisation prévue de Bloomtime Biological FD Biopesticide. L'étape subséquente d'études sur la toxicité chronique et subchronique n'est pas requise en raison de la faible toxicité aiguë de l'AMLA et parce qu'il n'y avait aucun indice d'infectivité, de toxicité ou de pathogénicité chez les animaux traités dans le cadre des essais de niveau I concernant la toxicité et l'infectiosité orales et pulmonaires aiguës. Par conséquent les risques chroniques d'exposition alimentaire pour la population en général ainsi que pour les sous-populations vulnérables comme les nourrissons et les enfants ne constituent pas un sujet d'inquiétude.

3.3.2 Eau potable

Bien que la souche E325 de *P. agglomerans* risque de se retrouver dans le milieu aquatique environnant par le biais de l'action de la dérive de pulvérisation ou des eaux de surface, et pourrait survivre dans l'eau, le risque d'exposition à ces microorganismes dans l'eau potable est

nul puisque l'exposition sera minimale et qu'on n'a observé aucun effet néfaste sur les animaux par voie orale dans le cadre d'essais de niveau I sur la toxicité orale et l'infectiosité de la bactérie. Le mode d'emploi doit recommander de réduire les dérives de pulvérisation au minimum de même que l'exposition des eaux de surface au produit. On considère minimale ou inexistante la possibilité que la souche E325 de *P. agglomerans* se transmette aux eaux de surface ou aux eaux souterraines par les eaux de ruissellement, en partie en raison de l'infiltration et de sa capture dans le sol où la bactérie se retrouve de toute façon à l'état naturel. Le mode d'emploi figurant sur l'étiquette de Bloomtime Biological FD Biopesticide recommande aux utilisateurs de ne pas laisser le produit atteindre les plans d'eau au moment de l'utiliser ou de le jeter. En outre, les usines d'épuration des eaux réduiront le transfert des résidus à l'eau potable. Par conséquent, l'exposition potentielle à la souche E325 de *P. agglomerans* dans les eaux de surface et l'eau potable est négligeable.

3.3.3 Risques alimentaires aigus et chroniques chez les sous-populations vulnérables

Il est habituellement impossible de calculer les doses aiguës de référence (DAR) et les doses journalières admissibles (DJA) pour la prédiction des effets aigus et chroniques des agents microbiens dans la population en général ou dans les sous-populations vulnérables, en particulier les nourrissons et les enfants. La méthode d'étude des AMLA par dose unique (danger maximal) suffit pour une évaluation générale raisonnable du risque si aucun effet néfaste grave (c'est-à-dire absence des paramètres de toxicité, d'infectivité ou de pathogénicité aiguë préoccupante de la préparation) n'a été observé dans les essais sur la toxicité et l'infectiosité. Compte tenu de tous les renseignements à sa disposition et des données sur les dangers que représente le produit, l'ARLA arrive à la conclusion que la toxicité de la souche E325 de *P. agglomerans* est faible, que l'agent n'est ni pathogène ni infectieux pour les mammifères, et que les nourrissons et les enfants ne risquent pas plus que la population en général de subir des effets nocifs en cas d'exposition à l'AMLA. Il n'existe donc aucun effet de seuil préoccupant et, par conséquent, il n'est pas nécessaire de procéder à des essais plus concluants (doses multiples). Il n'est pas non plus nécessaire d'appliquer des facteurs d'incertitude afin de tenir compte de la variabilité entre les espèces et dans une espèce donnée, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. Les études suivantes ne s'appliquent pas à cet AMLA : l'analyse plus poussée de la possibilité de consommation du produit par des bébés ou des enfants; l'étude de la vulnérabilité de ces sous-populations aux effets de l'AMLA, y compris les effets neurologiques de l'exposition prénatale ou postnatale; l'étude des effets cumulatifs de l'AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant le même mécanisme de toxicité chez les nourrissons et les enfants. En conséquence, l'ARLA n'a pas appliqué de marge d'exposition (sécurité) pour évaluer la souche E325 de *P. agglomerans* en ce qui a trait à la santé humaine.

3.4 Limites maximales de résidus

Bien que l'espèce *P. agglomerans* soit répandue dans la nature, et bien qu'elle ait été isolée d'une grande variété d'environnements, il est peu probable que l'utilisation de Bloomtime Biological FD Biopesticide contribue beaucoup à augmenter l'abondance naturelle de ce microorganisme dans l'environnement. On n'a attribué aucun effet néfaste d'origine alimentaire aux populations naturelles de *P. agglomerans*. En outre, on n'a observé aucun effet néfaste de l'AMLA dans les études sur la pathogénicité et la toxicité orale aiguës et rien n'indique que

l'AMLA produise des toxines chez les mammifères. Par conséquent, la détermination d'une LMR n'est donc pas requise pour la souche E325 de *P. agglomerans* en vertu de l'article 4*d)* de la LAD (falsification de produits alimentaires), tel que précisé à l'article B.15.002 du titre 15 du RAD. La LAD interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire qui contiennent un taux de résidus de pesticide supérieur à la LMR. On fixe les LMR aux fins de la LDA à la suite de l'évaluation de données scientifiques en vertu de la LPA. Chaque LMR précise la dose maximale de pesticide permise en ppm dans ou sur certains aliments. Les aliments qui contiennent des résidus de pesticide en quantité inférieure à la LMR ne représentent pas un risque inacceptable pour la santé.

3.5 Exposition globale

Compte tenu des données soumises résultant des essais de toxicité et d'infectivité, et des autres renseignements pertinents dans les dossiers de l'Agence, il existe une certitude raisonnable que l'exposition globale aux résidus de la souche E325 de *P. agglomerans* de la population canadienne en général, y compris les nourrissons et les enfants, n'est pas dangereuse lorsque l'AMLA est utilisé selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Cette conclusion tient compte de toutes les expositions alimentaires prévues (aliments et eau potable), et de toute autre exposition non professionnelle (cutanée et par inhalation) pour lesquelles il existe des renseignements fiables. Le produit sera pulvérisé à l'extérieur et il n'est pas permis de le pulvériser sur le gazon et sur des lieux résidentiels ou récréatifs. Par conséquent, l'exposition cutanée ou par inhalation du public en général est très peu probable. En outre, on n'a observé aucun signe clinique important chez les animaux de laboratoire exposés par voie orale ou par instillation pulmonaire à la dose maximale de la souche E325 de *P. agglomerans*, et on dispose de peu de renseignements sur les effets néfastes dus à l'exposition aux autres souches de *P. agglomerans* qu'on retrouve dans l'environnement. Même si l'usage de Bloomtime Biological FD Biopesticide augmentera l'exposition au microorganisme, on ne devrait pas assister à une augmentation du risque pour la santé humaine.

3.6 Effets cumulatifs

L'ARLA a tenu compte des renseignements à sa disposition sur les effets cumulatifs des résidus en question et d'autres substances qui ont le même mécanisme de toxicité. Ces renseignements traitaient également des effets cumulatifs chez les nourrissons et les enfants de tels résidus et autres substances qui ont le même mécanisme de toxicité. La paroi cellulaire de toutes les bactéries Gram négatif comporte un LPS. Bien que l'action antiinflammatoire du LPS soit préoccupante dans le cas de l'exposition à de grandes quantités de *P. agglomerans*, cet effet ne devrait pas être cumulatif. Mises à part les souches naturelles de *P. agglomerans* dans l'environnement et la souche C9-1 de *P. agglomerans* que l'on retrouve dans le biopesticide commercial Blightban C9-1, l'ARLA ne connaît aucun autre microorganisme, ni aucune autre substance qui ait le même mécanisme de toxicité que la matière active en question. On ne s'attend à aucun effet cumulatif si la souche E325 de *P. agglomerans* interagit avec d'autres souches de cette espèce microbienne.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

On n'a soumis aucune étude sur le devenir et le comportement dans l'environnement de la souche E325 de *P. agglomerans*. Les essais sur le devenir dans l'environnement (niveaux II et III) ne sont pas requis en raison de l'absence d'effets toxiques importants sur les organismes non ciblés dans les essais du niveau 1. Ces données sur le devenir du produit dans l'environnement visent à savoir si l'AMLA est capable de survivre ou de se reproduire dans l'environnement où il est pulvérisé. Ces données pourraient fournir une indication des organismes non ciblés qui risquent d'être exposés à l'AMLA, de même que de l'étendue de l'exposition. On trouve des renseignements sur le devenir dans l'environnement de la souche E325 de *P. agglomerans* dans la littérature publiée.

Johnson *et al.* (2000) a étudié la propagation d'une autre souche de *P. agglomerans*, la souche C9-1, des pommiers et poiriers inoculés aux pommiers et poiriers non inoculés. On utilise également la souche C9-1 de *P. agglomerans* contre le feu bactérien. Dans le cadre de cette expérience, on a inoculé les trois rangées d'arbres du milieu d'une section d'un verger, puis on a prélevé des fleurs des arbres inoculés et des arbres non inoculés, afin d'étudier la présence et la densité de la population de la bactérie. Immédiatement après l'inoculation, l'AMLA a été détecté sur des fleurs des arbres inoculés, mais non sur celles des arbres qui n'avaient pas été inoculés. À mesure que la floraison progressait, la taille de la population augmentait sur les arbres inoculés. Les bactéries augmentaient également sur les arbres non inoculés. Les fleurs des arbres allant jusqu'à 18 mètres de l'arbre inoculé le plus proche étaient colonisées par la souche C9-1 de *P. agglomerans* dans une grande proportion. La colonisation des fleurs inoculées avec l'AMLA, de même que la propagation de l'organisme aux fleurs non inoculées, ont été favorisées par des périodes de temps doux et une température sèche, et ont été limitées par des périodes de temps plus frais et plus humide. Les auteurs ont posé l'hypothèse que le temps doux favorise la colonisation et la propagation en raison du taux plus élevé de croissance sur les arbres inoculés et sur les arbres non inoculés après dispersion à partir des rangées traitées. Un temps chaud et sec a aussi favorisé une augmentation d'activité des insectes, ce qui semble avoir favorisé la propagation de la bactérie, puisque les abeilles sont d'importants vecteurs de transfert des bactéries entre les fleurs des arbres inoculés et des arbres non inoculés. On s'attend à ce que la souche E325 de *P. agglomerans* se comporte de la même façon que la couche C9-1 de *P. agglomerans*.

L'ubiquité et la diversité des habitats fréquentés par *P. agglomerans* suggèrent que la bactérie survivra dans les conditions du verger. On considère surtout l'organisme comme un épiphyte que l'on retrouve dans diverses parties de la plante, par exemple dans la phyllosphère de la *Rosa rugosa* (Hashidoki *et al.*, 2002), des laitues (Brocklehurst *et al.*, 2002; Hamilton-Miller et Shah, 2001) et des herbacées (Golec *et al.*, 2004); sur la tige de la patate douce (Asis Jr. et Adachi, 2003); sur les graines de sarrasin (Limura et Hosono; 1996) et dans la rhizosphère du colza (Berg *et al.*, 2002). On l'a également isolée de milieux aquatiques (comme *E. agglomerans*; Brown et Leff, 1996) et d'eaux recyclées des milieux industriels (Laitinen *et al.*, 1999). En tant qu'anaérobie facultative, elle a également été isolée à titre de bactérie ferri-réductrice des sédiments anaérobies d'un bassin côtier maritime. (Francis *et al.*, 2000). Costa *et al.* (2002) ont

étudié les conditions essentielles à la croissance d'une souche utilisée dans la lutte biologique antiparasitaire, la souche CPA-2 de *P. agglomerans,* et en a délimité les écarts en fonction de la disponibilité de l'eau (A_w 0,95 à 0,96), de la température (1 à 42 °C) et du pH (5 à 8,6). On n'a pas soumis les écarts relatifs à la croissance et la reproduction de la souche E325 de *P. agglomerans*.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Aucune étude n'a été soumise sur les risques de Bloomtime Biological FD Biopesticide pour les organismes terrestres. Par conséquent, on a évalué le risque potentiel de *P. agglomerans* pour les organismes terrestres à partir des rapports publiés dans la littérature scientifique.

Pour ce qui est des vertébrés terrestres, on n'a trouvé dans les publications aucun rapport d'effets néfastes sur les mammifères sauvages et les populations d'oiseaux. Puisque *P. agglomerans* est répandue dans l'environnement, on considère que les mammifères sauvages et les populations d'oiseaux ont été exposées à des populations naturelles de l'organisme, sans qu'on ait rapporté d'effets néfastes. En outre, l'utilisation prévue de la souche E325 de *P. agglomerans* ne laisse prévoir aucun danger pour les mammifères sauvages. Les études en laboratoire chez le rat, soumises à l'appui de cette demande d'homologation et examinée à la section 3.1, indiquent que le produit n'est ni toxique ni pathogène pour les rongeurs après des essais avec la dose maximale. Les résultats sur les rongeurs confirment qu'il n'est pas nécessaire de procéder à des essais sur les mammifères sauvages et sur les oiseaux. Le LPS présent dans la paroi cellulaire de *P. agglomerans* représente un autre risque pour les mammifères et les oiseaux sauvages, car on sait qu'il a déclenché une forte réaction immunomodulatrice chez le lapin après des expositions répétées (Dutkiewicz *et al.*, 1992; Dutkiewicz *et al.*, 2005). Même si le LPS exerce un effet chez les humains et les lapins en stimulant le système immunitaire par des voies communes aux mammifères et aux oiseaux, de tels effets néfastes sur des animaux non ciblés ne surviendraient qu'après exposition à une grande quantité d'endotoxine bactérienne en aérosol. Cette exposition ne devrait pas se produire compte tenu du scénario d'exposition découlant de l'utilisation prévue de Bloomtime Biological FD Biopesticide dans les vergers.

Pour ce qui est des arthropodes terrestres (y compris l'abeille domestique), les articles traitant d'abeilles ayant été directement saupoudrées de pollen contaminé par *P. agglomerans,* et ayant servi de vecteur pour la lutte biologique antiparasitaire sur les arbres fruitiers, ne rapportent aucun effet néfaste (Thompson *et al.*, 1992; Vanneste, 1996; Vanneste *et al.*, 2002). Dans une autre étude, on a nourri des coccinelles avec la souche 265G-2 d'*E. Herbicola* à titre de bactérie glaçogène (Strong-Gunderson *et al.*, 1990) sans qu'on ait rapporté d'effets néfastes. Il faut mentionner, toutefois, que les effets néfastes ne sont pas les résultats expérimentaux recherchés dans ces études. Par conséquent, il est probable qu'on aurait rapporté uniquement les effets suffisamment graves pour compromettre les résultats de l'étude en question. Ces rapports prouvent que, dans le cas du pire scénario d'exposition envisagé (c'est-à-dire le pollen contaminé saupoudré directement), l'exposition à l'AMLA ne produirait aucun effet néfaste sur les abeilles domestiques. En outre, le demandeur affirme qu'il n'y a eu aucune répercussion

négative sur les ruches des parcelles expérimentales de verger dans le cadre d'essais pratiques limités de Bloomtime Biological FD Biopesticide au cours des trois dernières années.

Selon d'autres articles, *P. agglomerans* est un organisme qu'on retrouve de façon courante dans le microbiote intestinal des organismes suivants :

- moustiques (*Culex quinquefasciatus*; Pidiyar *et al.*, 2004; *Anopheles funestus*, Straif *et al.*, 1998);
- acridiens (Dillon *et al.*, 2002);
- mouche de la pomme (*Rhagoletis pomonella*, Lauzon *et al.*, 2003).

Pantoa agglomerans (*E. agglomerans*) a également été identifiée en association avec les psoroptes du mouton (*Psoroptes ovis*; Hogg et Lehane, 2001), et comme bactérie symbiotique intracellulaire du charançon (*Sitophilus oryzae*; Heddi *et al.*, 1998).

En ce qui concerne les vers de terre et les autres macroorganismes du sol, on n'a soumis aucune étude sur les risques de Bloomtime Biological FD Biopesticide pour les vers de terre et autres invertébrés non arthropodes. Ces données ne sont pas nécessaires puisque le produit ne sera pas utilisé pour lutter contre les invertébrés non arthropodes ou les macroorganismes nuisibles du sol, et que le profil d'emploi prévu du produit ne les soumet pas au risque d'effets néfastes.

Pour ce qui est des autres microorganismes du sol, aucune étude n'a été soumise sur les risques de Bloomtime Biological FD Biopesticide pour les microorganismes du sol. Ces données ne sont pas nécessaires bien que le produit servira à la lutte contre les microorganismes nuisibles, car *P. agglomerans* se retrouve naturellement dans le sol et l'organisme ne devrait pas avoir de répercussions sur les espèces microbiennes ayant une importance environnementale ou économique, ou sur les procédés biogéochimiques faisant appel à des microorganismes.

Pour ce qui est des espèces végétales terrestres, la littérature publiée indique que *P. agglomerans* est très répandue dans l'environnement et qu'elle est considérée comme épiphyte d'une grande variété de végétaux comme les suivants :

- sarrasin (Iimura et Hosono, 1996);
- plantes nuisibles (Gavini *et al.*, 1989);
- colza (Berg *et al.*, 2002);
- patate douce (Asis et Adachi, 2003);
- riz (Komagata *et al.*, 1968);
- arbres de la famille des Rosacées (Hashidoko *et al.*, 2002; Nunes *et al.*, 2001).

On retrouve *P. agglomerans* dans une grande variété de parties de plantes dont la rhizosphère, les feuilles et les graines. L'espèce est également une importante colonisatrice du cotonnier (Rylander et Ludholm, 1978) ainsi que des herbacées et des ensilages (Heron *et al.*, 1993) et constitue la principale espèce retrouvée dans les poussières organiques (Prażmo *et al.*, 2003; Krysińska-Traczyk *et al.*, 2004; Skórska *et al.*, 2005). L'organisme a également été isolé du sol et de l'eau (Gibbins, 1978; Gavini *et al.*, 1989; Brown et Leff, 1996). Des rapports récents ont

également identifié *P. agglomerans* sur les laitues du commerce (Brocklehurst *et al.*, 1987; Hamilton-Miller et Shah, 2001).

Erwinia herbicola a été impliquée, quoique rarement, dans l'infection de plusieurs espèces végétales, dont les espèces suivantes :

- cotonnier. (Ashworth *et al.*, 1970);
- oignon (Kritzman et Zutra, 1984);
- ail (Koch *et al.*, 1996);
- gesse maritime (agent pathogène identifié comme *P. agglomerans*; Khetmalas *et al.*, 1996);
- Douglas taxifolié (DeYoung *et al.*, 1998).

Dans l'étude sur le Douglas taxifolié, *E. herbicola* isolée d'une galle de Douglas taxifolié circulaire, lisse et à croissance lente, a déclenché la formation d'une galle après inoculation par la méthode du poinçon de plusieurs espèces de conifères (*Abies amabilis, A. grandis, A. lasiocarpa; Chamaecyparis nootkatensis; Larix occidentalis;, Picea engelmannii, P. glauca, P. stichenisis; Pinus contorta, P. monticola, P. ponderosa; Thuja plicata; Tsuga heterophylla*), toutes des espèces de résineux exploitées pour le bois de sciage et importantes sur le plan économique. Le Douglas taxifolié demeure l'hôte le plus vulnérable. La présence de ces galles a affecté la santé et l'intégrité structurale de l'arbre hôte. La branche ou la ramille inoculée est morte deux à quatre mois après la formation de la galle. Les galles sur le tronc des jeunes arbres de semis (moins de six mois) du Douglas taxifolié ont souvent tué l'arbre de semis. Les arbres ayant plus d'un an n'ont pas semblé très affectés.

On a également effectué plusieurs essais d'efficacité de Bloomtime Biological FD Biopesticide, dont onze essais en laboratoire et sur le terrain (quatre sur des pommetiers, six sur des pommiers et un sur des poiriers), à une dose jusqu'à 25 fois la dose indiquée sur l'étiquette du produit proposé. Aucun laboratoire, aucune serre expérimentale, ni aucun verger expérimental n'a rapporté de phytotoxicité ou de phytopathogénicité après la pulvérisation de Bloomtime Biological FD Biopesticide. Un examen de la littérature publiée n'a également révélé aucun rapport de phytotoxicité pour les autres souches de *P. agglomerans* également utilisées contre le feu bactérien (Pusey, 1997; Johnson *et al.*, 2000).

Les données scientifiques existantes et la littérature publiée relatives aux effets de *P. agglomerans* sur les organismes terrestres, nous donnent à penser qu'il existe une certitude raisonnable que le produit n'aura aucun effet néfaste sur les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes, les invertébrés non arthropodes ou tout autre organisme, compte tenu de l'utilisation proposée de Bloomtime Biological FD Biopesticide dans les vergers de pommiers et de poiriers. Par conséquent, l'ARLA accepte la demande d'exemption des essais sur les organismes terrestres non ciblés. Les données limitées à notre disposition sur les effets des isolats environnementaux de *P. agglomerans* sur les végétaux suggèrent la possibilité d'infection des arbres de semis de conifères, en particulier ceux du Douglas taxifolié. En conséquence, l'ARLA exigera une mise en garde sur l'étiquette du produit, recommandant aux utilisateurs d'éviter de pulvériser le produit dans les vergers à proximité de segments forestiers où on a récemment planté de jeunes conifères.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

La littérature publiée ne fait état d'aucune maladie ni d'aucun effet néfaste sur les poissons et autres organismes aquatiques qui auraient pu être causés par une espèce de *Pantoea*. L'utilisation de Bloomtime Biological FD Biopesticide sera limitée à l'application foliaire dans les vergers de pommiers et de poiriers. Ce profil d'emploi prévu réduit au minimum l'exposition directe des organismes aquatiques non ciblés. Bien que le produit n'ait pas été mis au point pour être pulvérisé directement dans l'eau, il se peut que la dérive de pulvérisation et les eaux de ruissellement des vergers traités contaminent les écosystèmes aquatiques. La littérature publiée révèle que plusieurs souches de *P. agglomerans* (*E. agglomerans*) ont été isolées d'habitats aquatiques (Brown et Leff, 1996), ce qui indique que l'AMLA pourrait survivre dans les écosystèmes aquatiques. Toute souche E325 de *P. agglomerans* qui atteint les écosystèmes aquatiques par le biais d'eaux de ruissellement, de la dérive de pulvérisation ou d'une surpulvérisation devrait se comporter comme toute autre souche de *P. agglomerans* que l'on retrouve dans la nature. Bien que l'absence de rapports de maladies ou d'effets néfastes dans la littérature suggère que des effets néfastes sont peu probables, on n'a pas étudié spécifiquement les effets de la bactérie sur les organismes aquatiques et il est possible que des incidents se produisent. Par contre, comme on l'a mentionné précédemment, aucune publication ne rapporte de toxicité ou de pathogénicité de *P. agglomerans* pour les organismes aquatiques, y compris les poissons, les invertébrés et les végétaux. Par conséquent il existe une certitude raisonnable selon laquelle la bactérie ne représente aucun risque. Il n'est donc pas nécessaire de faire d'autres essais ni d'observer l'exigence d'effectuer des essais sur les organismes aquatiques non ciblés.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

Les données sur l'efficacité soumises à l'appui de la demande d'homologation de Bloomtime Biological FD Biopesticide pour la suppression du feu bactérien des pommiers et des poiriers, se composent des résultats de onze essais en laboratoire et sur le terrain (quatre sur les pommetiers, six sur des pommiers et un sur des poiriers).

5.1.1 Allégations acceptables concernant l'efficacité

5.1.1.1 Suppression de la population d'*Erwinia amylovora*

On a analysé la souche E325 de *P. agglomerans* (Bloomtime Biological FD Biopesticide) et deux autres biopesticides, Blightban C9-1 (souche C9-1 de *P. agglomerans*) et Blightban A506 (souche A506 de *Pseudomonas fluorescens*) afin de déterminer leur capacité de supprimer *E. amylovora* des stigmates de pommetier, de poirier et de pommier. Parmi les trois produits de lutte biologique, c'est le traitement avec le Bloomtime Biological FD Biopesticide qui a donné les meilleurs résultats (75,8 à 99,9 %) contre l'agent pathogène du feu bactérien *E. amylovora* (souche 153) sur les stigmates des pommetiers en serre et des pommiers et poiriers de verger. Bien que le Bloomtime Biological FD Biopesticide ait donné les meilleurs résultats en chiffres pour la suppression du feu bactérien, les deux autres biopesticides analysés ont également donné des résultats très comparables pour la suppression de la souche 153 d'*E. amylovora*.

Dans deux essais, on a pulvérisé le Bloomtime Biological FD Biopesticide deux fois, soit au stade de 20 à 30 % de floraison, puis au stade de 70 à 80 % de floraison, à raison de 371 à 741 g de produit par hectare (26 à 51,9 g m.a./ha ou 1 à 1,5 fois la dose suggérée) dans 1 000 litres d'eau. Ce traitement a éliminé 28 à 44 % du feu bactérien comparativement aux arbres témoins non traités. Dans deux autres essais, on a pulvérisé une autre préparation de Bloomtime Biological FD Biopesticide (avec une garantie moindre) à une dose beaucoup plus élevée, soit 1,24 à 9,63 kg de produit par hectare (87 à 674 g m.a./ha) dans 1 000 litres d'eau par hectare, pulvérisé à 20 à 30 % de floraison et à 70 à 80 % de floraison. Cette formulation a supprimé de 16,4 à 58 % du feu bactérien des pommiers.

Dans un autre essai, on a pulvérisé le Bloomtime Biological FD Biopesticide seul avant l'inoculation avec l'agent pathogène du feu bactérien à raison de 2×10^7 UFC/ml au stade de 20 à 30 % de floraison et au stade de 60 à 80 % de floraison, et en association avec Agrimycin 17 WP après l'inoculation. Ce traitement combiné a supprimé de 58 % à 64,5 % des brûlures des fleurs de pommier. L'Agrimycin 17 WP seul a éliminé 77,5 % des brûlures des fleurs de pommier. Ces résultats indiquent que le Bloomtime Biological FD Biopesticide n'est pas aussi efficace pour éliminer le feu bactérien que la streptomycine, mais qu'il peut être utilisé en association dans un programme de traitement intégré contre le feu bactérien des poiriers et des pommiers.

On n'a pas soumis de données complètes d'efficacité, ni justification scientifique sur tous les aspects des doses proposées. Compte tenu des profils d'emploi dans les divers essais, une dose de 375 à 500 g de produit par hectare dans 1 000 à 2 000 litres d'eau est jugée acceptable.

5.1.1.2 Mélanges en cuve

On n'a soumis aucun renseignement sur le mélange en cuve de Bloomtime Biological FD Biopesticide avec d'autres produits antiparasitaires homologués.

5.2 Phytotoxicité pour les espèces végétales ciblées

5.2.1 Allégations acceptables concernant les espèces végétales hôtes

Aucun laboratoire, aucune serre expérimentale, ni aucun verger expérimental n'a rapporté de phytotoxicité ou de phytopathogénicité après la pulvérisation de Bloomtime Biological FD Biopesticide. Par conséquent, on estime que le Bloomtime Biological FD Biopesticide n'est pas phytotoxique ni phytopathogène pour les poiriers et les pommiers.

5.3 Effets sur les cultures subséquentes

On n'a pas soumis de rapport sur les effets de Bloomtime Biological FD Biopesticide sur les cultures subséquentes.

5.4 Volet économique

On n'a procédé à aucune analyse du marché à l'appui de cette demande.

5.5 Durabilité

5.5.1 Recensement des solutions de remplacement

Le feu bactérien des pommiers et des poiriers est actuellement traité par des pratiques de culture comme la suppression des chancres hivernants durant la saison de dormance et l'exploitation de variétés relativement tolérantes. Quelques produits (Streptomycin 17, régulateur de croissance des plantes Apogee, divers fongicides et bactéricides à base de cuivre) sont homologués au Canada pour la lutte contre le feu bactérien ou sa suppression.

5.5.2 Compatibilité avec les méthodes actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée

Le produit le plus répandu et le plus efficace contre le feu bactérien est le produit antibiotique Streptomycin 17. On se demande, toutefois, si l'agent pathogène *E. amylovora* ne risque pas d'acquérir une résistance à la streptomycine. Par conséquent, il nous faut d'autres produits pour lutter contre le feu bactérien, en vue de réduire l'emploi de la streptomycine. Le Bloomtime Biological FD Biopesticide est compatible avec la streptomycine et peut être utilisé en combinaison dans un programme intégré de suppression du feu bactérien. Les formulations à base de cuivre, toutefois, sont incompatibles avec le rendement de Bloomtime Biological FD Biopesticide.

5.5.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance

On ne dispose d'aucun renseignement sur le risque d'acquisition d'une résistance dans la population d'*E. amylovora* après de multiples pulvérisations de Bloomtime Biological FD Biopesticide pendant une longue période de temps.

Comme cette souche de *P. agglomerans* a été isolée de la microflore naturelle des fleurs de pommiers, et comme son mode d'action contre *E. amylovora* semble être une exclusion par compétition, le risque d'acquisition d'une résistance au Bloomtime Biological FD Biopesticide chez *E. amylovora* après de multiples pulvérisations est très faible.

5.5.4 Contribution à l'atténuation des risques et durabilité

Le Bloomtime Biological FD Biopesticide est un antiparasitaire dont le mode d'action est basé sur l'inhibition et l'exclusion par compétition de l'agent responsable du feu bactérien, *E. amylovora*, qui s'attaque aux pommiers et aux poiriers. C'est le seul produit non chimique qui vise à remplacer la streptomycine dans la lutte contre cette maladie. À titre de biopesticide microbien, l'ARLA le considère comme un pesticide à risque réduit dont les répercussions potentielles sur la santé des Canadiens et des Canadiennes, et sur leur environnement, sont peu probables.

6.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La gestion des substances toxiques est guidée par la PGST fédéral qui recommande une approche préventive et prudente dans la manipulation de substances qui entrent dans l'environnement et qui risquent d'avoir des répercussions sur l'environnement ou la santé humaine. Cette politique guide les personnes responsables des prises de décision et leur fournit un cadre de gestion axé sur les connaissances scientifiques afin que les programmes fédéraux se conforment à ses objectifs. L'un des principaux objectifs de gestion est la quasi-élimination des substances toxiques de l'environnement; ces substances sont celles qui résultent surtout de l'activité humaine et celles qui tendent à persister dans l'environnement et à s'accumuler dans les êtres vivants. Dans le texte de la Politique, ces substances sont appelées substances de la voie 1.

Dans le cadre de son examen de la souche E325 de *P. agglomerans*, l'ARLA a tenu compte de la PGST et s'est conformée à sa directive d'homologation DIR99-03 intitulée *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en oeuvre de la politique de gestion des substances toxiques*. Les substances associées à son utilisation ont également été prises en considération, y compris les microcontaminants du produit de qualité technique du biopesticide Bloomtime Biological et des produits de formulation de la PC Bloomtime Biological FD Biopesticide. L'ARLA est arrivée aux conclusions suivantes :

- La souche E325 de *P. agglomerans* ne correspond pas aux critères de la voie 1 du fait que sa matière active est un organisme biologique et n'est donc pas assujettie aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et la toxicité des produits chimiques antiparasitaires. La PC ne contient pas de produits de formulation, ni de contaminants ou d'impuretés répondant aux critères de la voie 1 de la PGST.

- Le biopesticide Bloomtime Biological Technical ne contient aucun des contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement indiqués dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2 641 à 2 643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

- La PC Bloomtime Biological Technical Biopesticide ne contient aucun des produits de formulation préoccupants pour la santé ou l'environnement indiqués dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2 641 à 2 643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

Par conséquent, l'utilisation de Bloomtime Biological FD Biopesticide ne devrait pas faire entrer de substances de la voie 1 dans l'environnement.

7.0 Sommaire

7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme tel que fabriqué

Les données de caractérisation de la souche E325 de *P. agglomerans* et de Bloomtime Biological FD Biopesticide sont adéquates pour évaluer leur innocuité pour la santé humaine. La matière de qualité technique a été complètement caractérisée, mais aucune méthode n'a été soumise pour distinguer la souche E325 des autres souches de *P. agglomerans* que l'on retrouve dans la nature. Il sera nécessaire d'élaborer une telle méthode aux fins de l'homologation. On suggère comme méthode de référence la méthode moléculaire décrite et démontrée par McManus et Jones (1995) pour différencier de façon certaine les diverses souches de cette bactérie. On n'a soumis aucune méthode de dépistage spécifique d'agents pathogènes pour les humains et les mammifères dans le procédé de fabrication de Bloomtime Biological FD Biopesticide. Une méthode de dépistage de la présence possible d'agents pathogènes pour l'humain ou l'animal, telles que les espèces *Salmonella*, *Shigella*, *Staphylococcus*, les vibrions, les entérobactéries, les levures et les moisissures et *Pseudomonas aeruginosa* est requise. On exige également une analyse de la puissance de la matière active et des données de dépistage de contaminants microbiologiques à partir de cinq lots représentatifs de Bloomtime Biological FD Biopesticide. Ou encore, si on n'a pas fabriqué cinq lots de la PC la première année d'homologation, des données représentatives de chaque lot de fabrication de cette année suffiront.

7.2 Santé et sécurité humaines

On juge acceptable les études de la toxicité et de l'infectiosité aiguës (toxicité orale aiguë et toxicité pulmonaire) et les articles soumis à l'appui de la souche E325 *de P. agglomerans* et de Bloomtime Biological FD Biopesticide. L'infectiosité et la toxicité de la souche E325 de *P. agglomerans* dans les expériences sur le rat, à qui on l'a administrée par voie orale et par inhalation, se sont avérées faibles.

Pantoea agglomerans est connue pour être un élément sensibilisateur des poussières d'origine agricole, et il existe de nombreux rapports de réaction d'hypersensibilité chez les producteurs de grains et d'herbacées. L'exposition aux allergènes, y compris aux allergènes de *P. agglomerans*, dans la poussière organique a été associée à de nombreuses maladies professionnelles comme l'asthme, l'alvéolite allergique, la rhinite allergique, la dermatite de contact d'origine atmosphérique, la conjonctivite et des réactions allergiques systémiques. Tous les pesticides microbiens sont considérés comme des sensibilisateurs potentiels. En conséquence, il faudra inscrire les mots « SENSIBILISATEUR POTENTIEL » dans l'aire principale d'affichage des étiquettes de la MAQT et de la PC. En outre, puisqu'on n'a pas soumis d'étude sur l'irritation des yeux pour la PC et la MAQT, on devra inscrire les mots « ATTENTION, IRRITANT POUR LES YEUX » sur l'aire principale d'affichage de l'étiquette des deux produits.

Lorsque l'utilisateur suit le mode d'emploi figurant sur l'étiquette, c'est par inhalation et par les voies cutanée et oculaire, qu'il s'expose et qu'il expose les autres à la souche E325 de *P. agglomerans*. Bien que les études soumises sur la souche E325 et les articles publiés sur *P. agglomerans* indiquent la possibilité d'une inflammation pulmonaire, l'exposition par inhalation n'est pas préoccupante si les préposés au mélange, au chargement et à l'application, et ceux qui

arrivent peu après un traitement sur les lieux, portent le respirateur à filtre de particules recommandé, soit un respirateur autorisé par MSHA/NIOSH dont le numéro d'autorisation porte le préfixe TC-21C, ou un respirateur approuvé par le NIOSH avec filtre N-95, R-95, P-95 ou HE pour les produits biologiques. Afin de réduire au minimum l'exposition cutanée, oculaire ou par inhalation des employés soumis à un risque élevé, on doit préciser sur l'étiquette de la PC que ces derniers doivent porter un EPI et préciser un délai de sécurité de quatre heures avant de laisser quelqu'un revenir sur les lieux. Le mode d'emploi figurant sur l'étiquette recommande de ne pas pulvériser le produit sur le gazon ou les lieux résidentiels ou récréatifs. Du fait que le produit doit être utilisé à des fins agricoles, le risque d'exposition pour les nourrissons et les enfants dans les écoles, de même que dans les résidences et les garderies, est minime ou à peu près inexistant. En conséquence, les risques pour la santé des nourrissons et des enfants devraient être négligeable.

Bien que *P. agglomerans* soit répandu dans la nature et ait été isolée de milieux les plus divers, on n'a encore attribué aucun effet néfaste d'origine alimentaire aux populations naturelles de *P. agglomerans*. En outre, on n'a observé aucun effet néfaste de l'AMLA dans les études sur l'infectiosité et la toxicité orales aiguës et rien n'indique que l'AMLA produise des toxines chez les mammifères. Par conséquent, la fixation d'une LMR n'est donc pas requise pour la souche E325 de *P. agglomerans* en vertu de l'article 4*d)* de la LAD (falsification de produits alimentaires) tel que précisé à l'article B.15.002 du titre 15 du RAD.

7.3 Risque pour l'environnement

Les études décrites à la section 3.0 ont permis d'évaluer les effets néfastes chez les mammifères. On ne s'attend pas à des effets néfastes chez les mammifères sauvages ou les oiseaux du fait que les essais sur des rats de laboratoire n'ont révélé aucune toxicité ou infectivité aiguës après exposition au produit par ingestion ou inhalation. On ne s'attend pas non plus à des effets néfastes chez les vers de terre, les abeilles et les autres arthropodes, les invertébrés aquatiques, les poissons, les algues et les espèces végétales aquatiques, car aucun article dans la littérature scientifique n'a rapporté de maladie chez ces espèces.

Pantoea agglomerans est répandu dans la nature et se retrouve sur les arbres fruitiers de façon naturelle. Souvent appelée par les chercheurs *E. herbicola*, on l'a associée à des infections nécrotiques chez des espèces végétales terrestres, y compris le cotonnier, l'oignon, l'ail, la gesse maritime et le Douglas taxifolié. Toutefois, les manifestations de maladies attribuables à *P. agglomerans* semblent rares. En raison de l'importance économique du bois de sciage de résineux, l'étude révélant la formation de galles dues à *E. herbicola* chez le Douglas taxifolié et d'autre conifères de l'Ouest est préoccupante. Une mise en garde sur l'étiquette précisant de ne pas pulvériser le Bloomtime Biological FD Biopesticide près de segments forestiers où l'on vient de planter des arbres de semis devrait suffire pour prévenir l'inoculation accidentelle de ces arbres et la formation de galles chez les jeunes arbres rendue possible par les blessures infligées au tronc pendant la plantation.

Bien que le produit n'ait pas été mis au point pour être pulvérisé directement dans l'eau, il se peut que la dérive de pulvérisation et les eaux de ruissellement des vergers traités contaminent les écosystèmes aquatiques. Plusieurs souches d'*E. agglomerans* ont été isolées dans des habitats

aquatiques (Brown et Leff, 1996), ce qui indique que la souche 325 de *P. agglomerans* pourrait survivre dans les écosystème aquatiques. Bien qu'on s'attende à ce que le risque pour les organismes aquatiques non ciblés soit minimal ou non existant, il faudra indiquer sur l'étiquette de la PC de réduire au minimum la possibilité que la dérive de pulvérisation et les eaux de ruissellement en provenance des vergers de poiriers et de pommiers traités atteignent les écosystèmes adjacents.

7.4 Valeur

La pulvérisation de Bloomtime Biological FD Biopesticide à raison de 375 à 500 g de produit par hectare dans 1 000 à 2 000 litres d'eau par hectare avec au plus deux pulvérisations par saison est jugée acceptable pour la suppression du feu bactérien des poiriers et des pommiers. La première pulvérisation doit se faire au stade de 15 à 20 % de floraison suivie d'une deuxième pulvérisation lorsque la floraison est complète et que les pétales tombent. S'assurer d'arroser toutes les fleurs. Utiliser une plus forte dose (500 g produit/ha) si l'infestation est importante.

Le Bloomtime Biological FD Biopesticide est compatible avec la streptomycine et devrait être utilisé en association avec celle-ci dans un programme intégré de suppression du feu bactérien. Les formulations à base de cuivre sont incompatibles avec le Bloomtime Biological FD Biopesticide.

7.5 Utilisations non justifiées

Le demandeur a adéquatement justifié tous les usages proposés.

8.0 Décision réglementaire

L'ARLA de Santé Canada, en vertu de la LPA, accorde une homologation conditionnelle pour la vente et l'utilisation du biopesticide Bloomtime Biological Technical et de la PC Bloomtime Biological FD Biopesticide en vue de supprimer les populations d'*E. amylovora* (feu bactérien) dans les vergers de pommiers et de poiriers. Une évaluation des données scientifiques actuelles fournies par le titulaire d'homologation et de celles tirées des publications scientifiques nous a conduit à la conclusion que, sous réserve des conditions d'utilisation autorisées, la PC a de la valeur et ne présente pas de risques inacceptables pour la santé humaine et l'environnement.

Bien qu'on ait jugé acceptables les risques et la valeur du produit utilisé sous réserve de l'application de toutes les mesures d'atténuation des risques requises aux fins de l'homologation, cette évaluation a contribué à déterminer (voir ci-dessous) que le titulaire d'homologation devra fournir d'autres renseignements scientifiques à l'appui de sa demande d'homologation dans le dessein de pouvoir adéquatement distinguer les autres souches de *P. agglomerans* de la souche E325, et de pouvoir confirmer l'absence d'agents pathogènes pour les humains et les animaux dans la préparation formulée finale. On demandera au titulaire d'homologation de fournir ces renseignements dans les délais prescrits ci-dessous.

Méthodes

- Afin de pouvoir identifier l'AMLA et confirmer l'absence d'agents pathogènes dans la préparation formulée finale, le demandeur doit fournir ce qui suit :

    - Une méthode d'identification permettant de distinguer la souche E325 des autres souches naturelles de *P. agglomerans*. On a mis au point une technique d'empreintes génétiques pour d'autres souches de *P. agglomerans* (McManus et Jones, 1995), laquelle pourrait être facilement adaptée à cette fin. La méthode doit être soumise à l'ARLA d'ici le 1er décembre 2007.

    - Afin d'assurer que le Bloomtime Biological FD Biopesticide ne contienne aucun agent pathogène pour l'humain ou l'animal, le titulaire d'homologation devra prévoir des méthodes de dépistage spécifiques aux microorganismes suivants dans le procédé de fabrication : *Salmonella*, *Shigella*, *Staphylococcus*, entérobactéries, vibrions, levures et moisissures, ainsi que *Pseudomonas aeruginosa*. Des données à l'appui provenant de cinq lots de production représentatifs sont requises. Ou encore, si on fabrique moins de cinq lots de la PC au cours d'une période de 12 mois, des données représentatives de chaque lot produit durant cette période suffiront. La méthode doit être soumise à l'ARLA d'ici le 1er décembre 2007.

Au moment où une décision sera nécessaire, soit pour convertir ces homologations conditionnelles en homologations complètes, soit pour maintenir le statut d'homologation conditionnelle (avec un nouvel avis en vertu de l'article 12), on publiera un document de consultation publique sur la décision proposée.

Liste des abréviations

ADN	acide désoxyribonucléique
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CG-EMAG	chromatographie en phase gazeuse des esters méthyliques des acide gras
CL_{50}	concentration létale à 50 %
DL_{50}	dose létale à 50 %
EPA	United States Environmental Protection Agency
EPI	équipement de protection individuelle
GTT	Groupe de travail technique sur les pesticides
LAD	*Loi sur les aliments et drogues*
LMR	Limite maximale de résidus
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
LPS	lipopolysaccharide
MAQT	matière active de qualité technique
MSHA	Mining Safety and Health Administration
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
NYDA	milieu de culture de gélose dextrosée NYDA
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
ppm	parties par million
RAD	*Règlement sur les aliments et drogues*
UFC	unité formant colonie
USDA	United States Department of Agriculture

Annexe I Tableaux

Tableau 1 Toxicité et infectivité de la souche E325 de *P. agglomerans* et de sa préparation commerciale (Bloomtime Biological FD Biopesticide)

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultat	Effets significatifs et commentaires	Référence
Toxicité et infectivité aiguës de Bloomtime Biological FD Biopesticide				
Toxicité et infectivité orales aiguës	Rat Sprague-Dawley 9/sexe traités avec l'AMLA, 1,05 × 10^8 UFC/animal	DL_{50} > 1,05 × 10^8 UFC/animal	Aucun signe clinique indicateur de toxicité, aucune mortalité et aucune anomalie à l'autopsie. L'AMLA a été détecté le 7e jour dans le caecum, le cerveau, les reins, les poumons et la rate des rats traités, mais avait complètement disparu dans tous les organes et liquides le 14e jour. **Non toxique, non infectieux**	PMRA 46467802
Toxicité et infectivité pulmonaires aiguës	Rat Sprague-Dawley 18/sexe traités avec l'AMLA, 1 × 10^8 UFC/animal	CL_{50} >1 × 10^8 CFU/animal	Aucun signe clinique indicateur de toxicité, aucune mortalité et aucune anomalie à l'autopsie. L'AMLA a été détecté dans les reins des rats traités entre le 3e et le 14e jour, mais avait complètement disparu chez tous les animaux le 21e jour. **Non toxique, non infectieu**	PMRA 46467803
Toxicité cutanée aiguë			Une revue complète de la littérature publiée nous amène à la conclusion que la demande d'exemption de procéder à des essais de toxicité est acceptable en vue d'une évaluation complète des risques associés à l'AMLA, compte tenu du profil d'emploi prévu de la PC. **Demande d'exemption acceptée**	PMRA 46467804[1]

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultat	Effets significatifs et commentaires	Référence
Infectivité intrapéritonéale			Une revue complète de la littérature publiée nous amène à la conclusion que la demande d'exemption de procéder à des essais de toxicité est acceptable en vue d'une évaluation complète des risques associés à l'AMLA, compte tenu du profil d'emploi prévu de la PC. **Demande d'exemption acceptée**	PMRA 46467804
Irritation primaire des yeux			Une revue complète de la littérature publiée nous amène à la conclusion que la demande d'exemption de procéder à des essais de toxicité est acceptable en vue d'une évaluation complète des risques associés à l'AMLA, compte tenu du profil d'emploi prévu de la PC. **Demande d'exemption acceptée**	PMRA 46467804
Irritation cutanée			Une revue complète de la littérature publiée nous amène à la conclusion que la demande d'exemption de procéder à des essais de toxicité est acceptable en vue d'une évaluation complète des risques associés à l'AMLA, compte tenu du profil d'emploi prévu de la PC. **Demande d'exemption acceptée**	PMRA 46467804

[1] On n'a soumis qu'un seul rapport pour étayer la demande d'exemption de données d'études sur la toxicologie et la pathogénicité.

Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du paramètre	Effets significatifs et commentaires	Référence
Organismes terrestres					
Vertébrés					
Oiseaux	Orale Inhalation Injection			Aucune étude soumise. Dans le cadre d'une demande d'exemption de fournir des données, l'examen de la littérature disponible n'a révélé aucun rapport d'effets néfastes chez les populations d'oiseaux sauvages malgré la nature ubiquiste de l'AMLA. L'exposition par inhalation à l'endotoxine (LPS) présente dans la paroi cellulaire externe de l'AMLA peut provoquer une réaction immunitaire innée au LPS, ou une réaction d'hypersensibilité chez les oiseaux sauvages. **Demande d'exemption acceptée**	PMRA 46467805[1]
Mammifères sauvages	Aucune étude soumise. Dans le cadre d'une demande d'exemption de fournir des données, l'examen de la littérature disponible n'a révélé aucun rapport d'effets néfastes chez les populations de mammifères sauvages malgré la nature ubiquiste de l'AMLA. L'exposition par inhalation à l'endotoxine (LPS) présente dans la paroi cellulaire externe de l'AMLA peut provoquer une réaction immunitaire innée au LPS, ou une réaction d'hypersensibilité chez les mammifères sauvages. Des études de toxicité aiguë (orale, inhalation) chez des rats traités à l'aide de la PC ont montré une suppression complète de l'AMLA chez les mammifères sans signes de toxicité ni de pathogénicité. **Demande d'exemption acceptée**				PMRA 46467805
Invertébrés					
Abeilles domestiques	Orale (alimentaire) Contact avec le couvain ou la ruche			Aucune étude soumise. Dans le cadre d'une demande d'exemption de fournir des données, des études publiées sur les pires scénarios d'exposition envisagés (pulvérisation directe) n'ont révélé aucun effet néfaste sur les abeilles domestiques saupoudrées de l'AMLA ou de souches parentes. On n'a observé aucun incident ou effet néfaste sur les ruches des vergers expérimentaux dans le cadre d'essais limités sur le terrain avec la PC au cours des trois dernières années. **Demande d'exemption acceptée**	PMRA 46467805
Autres arthropodes	Alimentaire			Dans le cadre d'une demande d'exemption de fournir des données, des études publiées sur les pires scénarios d'exposition envisagés (voie orale) n'ont révélé aucun effet néfaste sur des coccinelles nourries avec *P. agglomerans*. Selon la littérature, l'AMLA est isolé en association, et souvent en relation symbiotique, avec des insectes hôtes dans la nature. **Demande d'exemption acceptée**	PMRA 46467805

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du paramètre	Effets significatifs et commentaires	Référence
Vers de terre	Aiguë	Aucune étude ni aucune demande d'exemption n'a été soumise. Il n'est pas nécessaire de procéder à d'autres essais sur le Bloomtime Biological FD Biopesticide puisqu'il n'existe aucun rapport d'effets néfastes dans la littérature publiée sur *P. agglomerans* ou d'autres bactéries étroitement apparentées sur le plan phylogénétique.			Sans objet
Microorganismes du sol	Aiguë	Aucune étude ni aucune demande d'exemption n'ont été soumises. Il n'est pas nécessaire de procéder à d'autres essais sur le Bloomtime Biological FD Biopesticide puisqu'il n'existe aucun rapport d'effets néfastes dans la littérature publiée sur *P. agglomerans* ou d'autres bactéries étroitement apparentées sur le plan phylogénétique.			Sans objet
Plantes vasculaires					
Plantes vasculaires	Aiguë	Aucune étude soumise. Dans le cadre d'une demande d'exemption de fournir des données, la littérature publiée indique que *P. agglomerans* est répandue dans l'environnement et qu'on ne lui attribue que rarement des maladies observées chez des espèces végétales. Des rapports dans la littérature mentionnent toutefois que l'AMLA peut causer des galles circulaires et lisses, à croissance lente, sur le Douglas taxifolié et d'autres arbres de semis de conifères de l'Ouest. Les essais sur l'efficacité de la PC et des souches apparentées n'ont révélé aucune acquisition de phytotoxicité ou de phytopathogénicité pour les pommiers et les poiriers. **Demande d'exemption acceptée**			PMRA 46467805
Organismes aquatiques					
Vertébrés					
Poissons d'eau douce	Aiguë	Aucune étude soumise. Dans le cadre d'une demande d'exemption de fournir des données, l'examen de la littérature a révélé que *P. agglomerans* a été isolée de milieux aquatiques, mais qu'il n'existe aucun rapport d'effets néfastes chez les poissons. **Demande d'exemption acceptée**			PMRA 46467805
Poissons estuariens/marins	Aiguë	Aucune étude soumise. Les poissons estuariens et marins ne devraient pas être exposés à l'AMLA.			Sans objet
Invertébrés					
Arthropodes d'eau douce	Aiguë	Aucune étude soumise. Dans le cadre d'une demande d'exemption de fournir des données, l'examen de la littérature a révélé que *P. agglomerans* a été isolée de milieux aquatiques, mais qu'il n'existe aucun rapport d'effets néfastes chez les arthropodes aquatiques.			PMRA 46467805

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du paramètre	Effets significatifs et commentaires	Référence
Arthropodes estuariens/marins	Aiguë	Aucune étude ni aucune demande d'exemption de fournir des données n'ont été soumises. Les poissons estuariens et marins ne devraient pas être exposés à l'AMLA.			Sans objet
Invertébrés non arthropodes	Aiguë	Aucune étude soumise. Dans le cadre d'une demande d'exemption de fournir des données, l'examen de la littérature a révélé que *P. agglomerans* a été isolée de milieux aquatiques, mais qu'il n'existe aucun rapport d'effets néfastes sur les invertébrés non arthropodes. **Demande d'exemption acceptée**			PMRA 46467805
Végétaux					
Algues Végétaux d'eau douce	Aiguë	Aucune étude soumise. Ces données ont été jugées non nécessaires en raison de l'utilisation du produit en milieu terrestre et du petit nombre de cultures ou de plantes terrestres affectées par des souches sauvages de *P. agglomerans*. L'examen de la littérature n'a révélé aucun rapport de maladies ou d'autres effets néfastes chez les algues et autres végétaux vasculaires aquatiques causés par des souches sauvages de ce microorganisme. **Demande d'exemption acceptée**			PMRA 46467805

[1] On n'a soumis qu'un seul rapport pour étayer la demande d'exemption de données d'études sur la toxicologie pour l'environnement.

Tableau 3 Énoncés du mode d'emploi proposé par le titulaire d'homologation avec la demande originale et commentaires à savoir s'ils sont acceptables ou non

Énoncés sur l'étiquette proposés par le titulaire d'homologation avec la demande originale	Énoncés acceptables	Énoncés non acceptables et commentaires
Taux de dilution : pulvériser Bloomtime Biological dans les 24 heures qui suivent sa préparation. Déterminer le volume d'eau requis en fonction des caractéristiques du dispositif de pulvérisation, en ce qui a trait à sa capacité d'arrosage, et de la taille du verger à traiter. Doses : Pulvériser Bloomtime Biological sur les poiriers et les pommiers en fleurs aux moments et aux doses suivantes : À 15 à 20 % de floraison : Utiliser 375 grammes par hectare dans suffisamment d'eau pour couvrir entièrement les fleurs ouvertes. 100 % de floraison et chute des pétales : Utiliser 375 grammes par hectare dans suffisamment d'eau pour couvrir entièrement les fleurs ouvertes. Nota : Le volume suggéré de pulvérisation est de 500 à 1 500 litres d'eau par hectare. À des does inférieures, le dispositif de pulvérisation doit être ajusté de manière à couvrir toutes les fleurs ouvertes. Nota : S'il est nécessaire de diluer davantage (2 000 à 3 000 litres par hectare) pour couvrir complètement les fleurs, utiliser 500 grammes de Bloomtime Biological par hectare. **Ne pas pulvériser après l'apparition des fruits. Ne pas appliquer à l'aide d'un système d'irrigation quel qu'il soit.**	Pulvériser le Bloomtime Biological FD Biopesticide à raison de 375 à 500 g de produit par hectare dans 1 000 à 2 000 litres d'eau par hectare, deux fois par saison, pour la suppression du feu bactérien des poiriers et des pommiers. La première pulvérisation doit se faire à 15 à 20 % de floraison, et la deuxième lorsque la floraison est complète et que les pétales tombent. S'assurer d'arroser toutes les fleurs. Utiliser davantage de produit (500 g produit/ha) si l'infestation est importante Le Bloomtime Biological FD Biopesticide est compatible avec la streptomycine et devrait être utilisé en association avec celle-ci dans un programme intégré de lutte contre le feu bactérien. Les préparations à base de cuivre sont incompatibles avec le Bloomtime Biological FD Biopesticide. **Ne pas pulvériser après l'apparition des fruits.** Pulvériser la solution dans les 24 heures qui suivent sa préparation.	Aucun
Compatibilité : Ne pas mélanger avec des produits à base de cuivre. Le Bloomtime Biological FD Biopesticide est compatible avec la streptomycine. Lorsqu'on le mélange avec d'autres produits de protection des cultures, il est recommandé d'effectuer un petit test de compatibilité avant de commencer la pulvérisation dans le verger. Laisser		

Énoncés sur l'étiquette proposés par le titulaire d'homologation avec la demande originale	Énoncés acceptables	Énoncés non acceptables et commentaires
s'écouler au moins sept jours entre la pulvérisation de Bloomtime Biological et l'application de produits à base d'oxytétracycline. Les préparations à base de cuivre sont incompatibles avec le Bloomtime Biological FD Biopesticide.		

Références

A. Études et renseignements soumis par le titulaire d'homologation

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

PMRA 46467802 Final Report: *Acute Oral Toxicity/Pathogenicity Study in Rats With a Microbial Pest Control Agent (MPCA)*. OPPTS No. 885.3050. 3 June 2004. Stillmeadow, Inc. Laboratory Study No. 7972-03. 21 pages. DACO 4.2.2

PMRA 46467803 Final Report: *Acute Pulmonary Toxicity/Pathogenicity Study in Rats With a Microbial Pest Control Agent (MPCA)*. OPPTS No. 885.3150. 18 June 2003. Stillmeadow, Inc. Laboratory Study No. 7381-03. 19 pages. DACO 4.2.3

PMRA 46467804 Bloomtime Biological FD Biopesticide Acute Toxicology Waiver Request. 6 February 2005. Northwest Agriculture Products. Project ID 05-PRA-108. DACO 4.3.3, 4.4, 4.5.2, and 4.9.

PMRA 46467806 Bloomtime Biological FD Biopesticide Residue Waiver Request. 6 February 2005. Northwest Agriculture Products. Project ID 05-PRA-110. DACO 7.0

PMRA 1281836 Wright, J. (jwrightch@comcast.net), 19 July 2006. Re: Bloomtime Biological FD Biopesticide (Submission No. 2005-2362, 2364): Request for clarification. E-mail to: B. Belliveau (Brian_Belliveau@hc-sc.gc.ca)

4.0 Effets sur l'environnement

PMRA 46467805 Bloomtime Biological FD Biopesticide Non-Target Organisms and Environmental Expression Waiver Request. Northwest Agriculture Products. February 6, 2005. Project ID 05-PRA-109. DACO 9.2.1, 9.2.2, 9.3, 9.4.1, 9.5.1, 9.5.2, 9.6, 9.7, 9.8.1 and 9.8.2.

5.0 Valeur

PMRA 1073185 Stockwell, V.O., and K.B. Johnson. 2003. *Chemical and Biological Control of Fire Blight of Apple*. DACO M10.2.2.

PMRA 1073192 Stockwell, V.O., K.B. Johnson, J.E. Loper and T. Temple. 2005. *Chemical and Biological Control of Fire Blight of Apple*. DACO M10.2.2.

B. Prise en compte de renseignements additionnels

a) Renseignements publiés

1.0 Propriétés et utilisations de la matière active

Ishimaru, C.A., E.J. Klos and R.R. Brubaker. 1988. Multiple Antibiotic Production by *Erwinia herbicola*. In *Phytopathology*. 78:746–750.

2.0 Méthodes d'analyse

Ishimaru, C.A., E.J. Klos and R.R. Brubaker. 1988. Multiple Antibiotic Production by *Erwinia herbicola*. In *Phytopathology*. 78:746–750.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

Bennett, S.N., M.M. McNeil, L.A. Bland, M.J. Arduino, M.E. Villarino, D.M. Perrotta, D.R. Burwen, S.F. Welbel, D.A. Pegues, L. Stroud, P.S. Zeitz and W.R. Jarvis. 1995. Postoperative Infections Traced to Contamination of an Intravenous Anesthetic, Propofol. In *New England Journal of Medicine*. 33(3):147–154.

De Champs, C., S. Le Seaux, J.J. Dubost, S. Boisgard, B. Sauvezie and J. Sirot. 2000. Isolation of *Pantoea agglomerans* in Two Cases of Septic Monoarthritis After Plant Thorn and Wood Sliver Injuries. In *The Journal of Clinical Microbiology*. 38(1):460–461.

De Rochemonteix-Galve, B., B. Marchat-Amoruso, J.-M. Dayer and R. Rylander. 1991. Tumor Necrosis Factor and Interleukin-1 Activities in Free Lung Cells After Single and Repeated Inhalation of Bacterial Endotoxin. In *Infection and Immunolgy*. 59(10):3646–3650.

Durr, H.R., A. Stäbler, P.E. Müller and H.J. Refior. 2001. Thorn-induced Pseudotumor of the Metatarsal: A Case Report. In *The Journal of Bone Joint Surgery*. American volume. 83(4):580–585.

Dutkiewicz, J. 1976. Studies on Endotoxins of *Erwinia herbicola* and Their Biological Activity. *Zentralbl Bakteriol* [Orig A]. 236(4):487–508.

Dutkiewicz, J. 1978. Exposure to Dust-borne Bacteria in Agriculture II. Immunological Survey. In *Archives of Environmental Health*. 33:260–270.

Dutkiewicz, J., L. Kuś, E. Dutkiewicz and C.P.W. Warren. 1985. Hypersensitivity Pneumonitis in Grain Farmers Due to Sensitization to *Erwinia herbicola*. In *Annals of Allergy*. 54:65–68.

Dutkiewicz, J., J. Tucker, R. Burrel, S.A. Olenchock, D. Schwegler-Berry, G.E. Keller, B. Ochalaska, F. Kaczmarski and C. Skórska. 1992. Ultrastructure of the Endotoxin

Produced by Gram-negative Bacteria Associated With Organic Dusts. In *Systemic and Applied Microbiology*. 15:474–485.

Dutkiewicz, J. 1997. Bacteria and Fungi in Organic Dust As Potential Health Hazard. 1997. In *Annals of Agriculture and Environmental Medicine*. 4:11–16.

Dutkiewicz, J., C. Skórska, J. Milanowski, B. Mackiewicz, E. Krysińska-Traczyk, E. Dutkiewicz, A. Matuszyk, J. Sitkowska and M. Golec. 2001. Response of Herb Processing Workers to Work-related Airborne Allergens. In *Annals of Agriculture and Environmental Medicine*. 8:275–283.

Dutkiewicz, J., C. Skórska, R. Burrell, A. Szuster-Cielsielska and J. Sitkowska. 2005. Immunostimulative Effects of Repeated Inhalation Exposure to Microvesicle-bound Endotoxin of *Pantoea agglomerans*. In *Annals of Agriculture and Environmental Medicine*. 12(2):289–294.

Ferguson, R., C. Feeney and V.A Chirurgi. 1993. *Enterobacter agglomerans*-associated Cotton Fever. In *Archives of Internal Medicine*. 153(20):2381–2382.

Flatauer, F.E., and M.A. Khan. 1978. Septic Arthritis Caused by *Enterobacter agglomerans*. In *Archives of Internal Medicine*. 138(5):788.

Gilardi, G.L., E. Bottone and M. Birnbaum. 1970. Unusual, Fermentative, Gram-negative Bacilli Isolated From Clinical Specimens. In *Applied Microbiology*. 20(1):151–155.

Golec, M. 2006. The Effects of Long-term Occupational Exposure to Dust From Herbs. In *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 79(2):169–175.

Golec, M., C. Skórska, B. Mackiewicz and J. Dutkiewicz. 2004. Immunologic Reactivity to Work-related Airborne Allergens in People Occupationally Exposed to Dust From Herbs. In *Annals of Agriculture and Environmental Medicine*. 11:121–127.

Goncalves, C.R., T.M. Vaz, D. Leie, B. Pisani, M. Simoes, M.A. Prandi, M.M. Rocha, P.C. Cesar, P. Trabasso, A. von Nowakonski and K. Irino. 2000. Molecular Epidemiology of a Nosocomial Outbreak Due to *Enterobacter cloacae* and *Enterobacter agglomerans* in Campinas, Sao Paulo, Brazil. In *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 42(1):1–7.

Hasbah, H., M. Zeehaida, H. van Rostengerghe, R. Noraida, W.I. wan Pauzi, I. Fatimah, A.R. Rosliza, N.Y. Nik Sharimah and H. Maimunah. 2005. An Outbreak of *Pantoea* spp. in a Neonatal Intensive Care Unit Secondary to Contaminated Parenteral Nutrition. In *The Journal Hospital Infection*. 61:213–218.

Heederik, D., and J. Douwes. 1997. Towards an Occupational Exposure Limit for Endotoxins? In *Annals of Agriculture and Environmental Medicine*. 4:17–19.

Kratz, A., D. Greenberg, Y. Barki, E. Cohen and M. Lifshitz. 2004. *Pantoea agglomerans* as a Cause of Septic Arthritis After Palm Tree Thorn Injury; Case Report and Literature Review. In *Archives of Disease Childhood*. 88:542–544.

Kuby, J. 1994. *Immunology*. (2nd edition). New York. W.H. Freeman and Company. 670 p.

Maki, D.G., F.S. Rhame, D.C. Mackel and J.V. Bennett. 1976. Nationwide Epidemic of Septicemia Caused by Contaminated Intravenous Products. In *The American Journal of Medicine*. 60:471–485.

Mason, G.I., E.J. Bottone and S.M. Podos. 1976. Traumatic Endophthalmitis Caused by an *Erwinia* Species. In *The American Journal of Ophthalmology*. 82(5):709–713.

Matsaniotis, N.S., V. Syriopoulou, M.C. Theodoridou, K.G. Tzanetou and G.I. Mostrou. 1984. *Enterobacter* Sepsis in Infants and Children Due to Contaminated Intravenous Fluids. In *Infection Control*. 5(10):471–477.

McManus, P.S., and A.L Jones. 1995. Genetic Fingerprinting of *Erwinia amylovora* Strains Isolated from Tree-fruit Crops and *Rupus* spp. In *Phytopathology*. 85(2):1547–1553.

Meyers, B.R., E. Bottone, S.Z. Hirschman and S.S. Schneierson. 1972. Infections Caused by Microorganisms of the genus *Erwinia*. In *Annals of Internal Medicine*. 76(1):9–14.

Milanowski, J. 1994b. Effects of *Pantoea agglomerans* On the Respiratory System. Part II. Studies in vivo. In *Annals of Agriculture and Environmental Medicine*. 1(1):52–56.

Milanowski, J., J. Dutkiewicz, H. Potoczna, L. Kuś and B. Urbanowicz. 1998. Allergic Alveolitis Among Agricultural Workers in Eastern Poland: A Study of Twenty Cases. In *Annals of Agriculture and Environmental Medicine*. 5:31–43.

Mildvan, D., E. Bottone, S.Z. Hirschman and A. Cornell. 1971. Septicemia Caused by a Microorganism of the genus *Erwinia*. In *Mount Sinai Journal of Medicine*. 38(2):267–272.

Miller, H.J., C.E. Quinn and D.C. Graham. 1981. A Strain of *Erwinia herbicola* Pathogenic on *Gypsophilae paniculata*. In *Netherlands Journal of Plant Patholology*. 87:167–172.

Mirza, G.E., S. Karaküçük, M. Doğanay and A. Çağlayangil. 1994. Postoperative Endophthalmitis Caused by an *Enterobacter* Species. In *The Journal Hospital Infection*. 26:167–171.

Olenginski, T.P., D.C. Bush and T.M. Harrington. 1991. Plant Thorn Synovitis: An Uncommon Cause of Monoarthritis. *Seminars in Arthritis Rheumatism*. 21(1):40–46.

Opgenorth, D.C., Y. Takikawa, M. Henderson and E. Clark. 1994. First Report of a Bacterial Gall of *Wisteria sinensis* Caused by *Erwinia herbicola pv. milletiae* in California. In *Plant Disease*. 78:1217

Pien, F.D., W.F. Martin, P.E. Hermans and J.A. Washington. 1972. Clinical and Bacteriologic Observations on the Proposed Species, *Enterobacter agglomerans* (The *Herbicola-Lathyri* Bacteria). In *Mayo Clinic Proceedings*. 47:739–745.

Rylander, R., and J. Ludholm. 1978. Bacterial Contamination of Cotton and Cotton Dust and Effects on the Lungs. In *The British Journal of Industrial Medicine*. 35(3):204–207.

Sanders, W.E. Jr., and C.C. Sanders. 1997. *Enterobacter spp.*: Pathogens Poised to Flourish at the Turn of the Century. In *Clinical Microbiology Reviews*. 10(2):220–241.

Śpiewak, R., Góra, A., and J. Dutkiewicz. 2001a. Work-related Skin Symptoms and Type I Allergy Among Eastern-Polish Farmers Growing Hops and Other Crops. In *Annals of Agriculture and Environmental Medicine*. 8:51–56.

Tsukioka, D., T. Nishizawa, T. Miyase, K. Achiwa, T. Suda, G.-I. Soma and D. Mizuno. 1997. Structural Characterization of Lipid A Obtained from *Pantoea agglomerans* Lipopolysaccharide. In *FEMS Microbiology Letters*. 149:239–244.

Uiloa-Gutierrez, R., T. Moya and M.L. Avila-Aguero. 2004. *Pantoea agglomerans* and Thorn-associated Suppurative Arthritis. In *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 23(7):690.

von Graevenitz, A., and A. Strouse. 1966. Isolation of *Erwinia* spp. From Human Sources. In *Antonie van Leeuwenhoek*. 32: 429–430.

Von Graevenitz, A. 1971. Recognition and Differential Diagnosis of *Erwinia herbicola* Strains Isolated in the Hospital. In *Pathologia et Microbiologia*. 37: 84–88.

Wang, X.R., H.X. Zhang, B.X. Sun, H.L. Dai, J.Q. Hang, E.A. Eisen, D.H. Wegman, S.A. Olenchock and D.C. Christiani. 2005. A 20-year Follow-up Study on Chronic Respiratory Effects of Exposure to Cotton Dust. In *The European Respiratory Journal*. 26(5):881–886.

4.0 Effets sur l'environnement

Ashworth, L.J. Jr., D.C. Hildebrand and M.N. Schroth. 1970. *Erwinia*-induced Internal Necrosis of Immature Cotton Bolls. In *Phytopathology*. 60:602–607.

Asis, C.A., and K. Adachi. 2003. Isolation of Endophytic Diazotroph *Pantoea agglomerans* and Nondiazotroph *Enterobacter asburiae* from Sweet Potato Stem in Japan. In *Letters in Applied Microbiology*. 38:19–23.

Berg, G., N. Roskot, A. Steidle, L. Eberl, A. Zock and K. Smalla. 2002. Plant-dependent Genotypic and Phenotypic Diversity of Antagonistic Rhizobacteria Isolated from Different *Verticillium* Host Plants. In *Applied Environmental Microbiology*. 68(7):3328–3338.

Brocklehurst, T.F., C.M. Zaman-Wong and B.M. Lund. 1987. A Note on the Microbiology of Retail Packs of Prepared Salad Vegetables. In *Journal of Applied Bacteriology*. 63:406–415.

Brown, B.J., and L.G. Leff. 1996. Comparison of Fatty Acid Methyl Ester Analysis With the Use of API 20E and NFT Strips for Identification of Aquatic Bacteria. In *Applied Environmental Microbiology*. 62(6):2183–2185.

Costa, E., J. Usall, N. Teixidó, J. Delgado and I. Viñas. 2002. Water Activity, Temperature, and pH Effects on Growth of the Biocontrol Agent *Pantoea agglomerans* CPA-2. In *Canadian Journal of Microbiology*. 48:1082–1088.

DeYoung, R.M., R.J. Copeman and R.S. Hunt. 1998. Two Strains in the genus *Erwinia* Cause Galls on Douglas-fir in Southwestern British Columbia. In *Canadian Journal of Plant Pathology*. 20:194–200.

Dillon, R.J., C.T. Vennard and A.K. Charnley. 2002. A Note: Gut Bacteria Produce Components of a Locust Cohesion Pheromone. *Journal of Applied Microbiology*. 92:759–763.

Francis, C.A., A.Y. Obraztsova and B.M. Tebo. 2000. Dissimilatory Metal Reduction by the Facultative Anaerobe *Pantoea agglomerans* SP1. In *Applied Environmental Microbiology*. 66(2):543–548.

Gavini, F., J. Mergaert, A. Beji, C. Mielcarek, D. Izard, K. Kersters and J. De Ley. 1989. Transfer of *Enterobacter agglomerans* (Beijerinck 1888) Ewing and Fife 1972 to *Pantoea gen. nov.* as *Pantoea agglomerans comb. nov.* and Description of *Pantoea dispersa sp. nov.* In *International Journal Systemic Bacteriology*. 39(3):37–345.

Gibbins, L.N. 1978. *Erwinia herbicola*: A Review and Perspective. In *Proceedings of the 4th International Conference on Plant Pathogenic Bacteria - Angers, France. August 27–September 1978.* pp. 403–431.

Golec, M., C. Skórska, B. Backiewicz and J. Dutkiewicz. 2004. Immunologic Reactivity to Work-related Airborne Allergens in People Occupationally Exposed to Dust from Herbs. In *Annals of Agriculture and Environmental Medicine*. 11:121–127.

Hamilton-Miller, J.M.T., and S. Shah. 2001. Identity and Antibiotic Susceptibility of Enterobacterial Flora of Salad Vegetables. In *International Journal of Antimicrobial Agents*. 18:81–84.

Hashidoki, Y., E. Itoh, K. Yokota, T. Yoshida and S. Tahara. 2002. Characterization of Five Phyllosphere Bacteria Isolated from *Rosa rugosa* Leaves, and Their Phenotypic and Metabolic Properties. In *Bioscience, Biotechnological, and Biochemistry*. 66(11): 2474–2478.

Heddi, A., H. Charles, C. Khatchadourian, G. Bonnot and P. Nardon. 1998. Molecular Characterization of the Principal Symbiotic Bacteria of the Weevil *Sitophilus oryzae*: A Peculiar G + C Content of an Endocytobiotic DNA. In *Journal of Molecular Evolution*. 47(1):52–61.

Heron, S.J.E., J.F. Wilkinson and C.M Duffus. 1993. Enterobacteriaceae Associated With Grass and Silages. In *Journal of Applied Bacteriology*. 75: 13–17.

Hogg, J.C., and M.J. Lehane. 2001. Microfloral Diversity of Cultured and Wild Strains of *Psoroptes ovis* Infesting Sheep. *Parasitology*. 123(5): 441–446.

Iimura, K., and A. Hosono. 1996. Biochemical Characteristics of *Enterobacter agglomerans* and Related Strains Found in Buckwheat Seeds. In *International Journal of Food Microbiology*. 30:243–253.

Johnson, K.B., V.O. Stockwell, T.L. Sawyer and D. Sugar. 2000. Assessment of Environmental Factors Influencing Growth and Spread of *Pantoea agglomerans* on and Among Blossoms of Pear and Apple. In *Phytopathology*. 90(11):1285–1294.

Khetmalas, M.B., A.K., Bal, L.D. Noble and J.A. Gow. 1996. *Pantoea agglomerans* is the Etiological Agent for Black Spot Necrosis on Beach Peas. In *Canadian Journal of Microbiology*. 42:1252–1257.

Koch, M.F., Z. Taanami and E. Levy. 1996. Damage to Garlic Crops Caused by *Erwinia herbicola*. In *Phytoparisitica*. 24(2):125–126.

Komagata, K., Y. Tamagawa and H. Iika. 1968. Characteristics of *Erwinia herbicola*. In *Journal of General and Applied Microbiology*. 14:19–37.

Kritzman, G., and D. Zutra. 1984. Stalk Blight of Onion, a New Disease in Israel Caused by *Erwinia herbicola*. In *Special Publications of the Agricultural Research Organization*. Bet Dagan, Israel. 225:83.

Krysińska-Traczyk, E., C. Skórska, Z. Prażmo, J. Sitkowska,, G. Cholewa and J. Dutkiewicz. 2004. Exposure to Airborne Microorganisms, Dust and Endotoxin During Flax Scutching on Farms. In *Annals of Agriculture and Environmental Medicine*. 11:309–317.

Laitinen, S., M. Linnainmaa, J. Laitinen, H. Kiviranta, M. Reiman and J. Liesivuori. 1999. Endotoxins and IgG Antibodies As Indicators of Occupational Exposure to the Microbial Contaminants of Metal-working Fluids. In *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 72:443–450.

Lauzon, C.R., S.E. Potter and R.J. Prokopy. 2003. Degradation and Detoxification of the Dihydrochalcone Phloridzin by *Enterobacter agglomerans*, a Bacterium Associated With the Apple Pest *Rhagoletis pomonella* (Walsh) *(Diptera: Tephritidae). Environmental Entomology*. 32(5):954–962.

Nunes, C., J. Usall, N. Teixido and I. Vinas. 2001. Biological Control of Post Harvest Pear Diseases Using a Bacterium, *Pantoea agglomerans* CPA-2. In *International Journal of Food Microbiology*. 70:53–61.

Pidiyar, V.J., K. Jangid, M.S. Patole and Y.S. Souche. 2004. Studies on Cultured and Uncultured Microbiota of Wild *Culex quinquefasciatus* Mosquito Midgut Based on 16s Ribosomal RNA Gene Analysis. In *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 70(6):596–603.

Prażmo, S., J. Dutkiewicz, C. Skórska, J. Sitkowska and G. Cholewa. 2003. Exposure to Airborne Gram-negative Bacteria, Dust and Endotoxin in Paper Factories. In *Annals of Agriculture and Environmental Medicine*. 10:93–100.

Pusey, P.L. 1997. Crab Apple Blossoms As a Model for Research on Biological Control of Fire Blight. In *Phytopathology*. 87:1096–1102.

Rylander, R., and J. Ludholm. 1978. Bacterial Contamination of Cotton and Cotton Dust and Effects on the Lungs. In *British Journal of Internal Medicine*. 35(3):204–207.

Skórska, C., J. Sitkowska, E. Krysińska-Traczyk, G. Cholewa and J. Dutkiewic. 2005. Exposure to Airborne Microorganisms, Dust and Endotoxin During Processing of Peppermint and Chamomile Herbs on Farms. In *Annals of Agriculture and Environmental Medicine*. 12(2):281–288.

Straif, S.C., C.N. Mbogo, A.M. Toure, E.D. Walker, Y.T. Toure and J.C. Beier. 1998. Midgut Bacteria in *Anopheles gambiae* and *An. funestus* (*Diptera: Culicidae*) From Kenya and Mali. In *Journal of Medical Entomology*. 35(3):222–226.

Strong-Gunderson, J.M, R.E. Lee Jr., M.R. Lee and T.J. Riga. 1990. Ingestion of Ice-nucleating Active Bacteria Increases the Supercooling Point of the Lady Beetle *Hippodamia convergens*. In *Journal of Insect Physiology*. 36(3):153–157.

Thomspon, S.V., D.R. Hansen, K.M Flint and J.D. Vandenberg. 1992. Dissemination of Bacteria Antagonistic to *Erwinia amylovora* by Honey Bees. In *Plant Disease*. 76:1052–1056.

Vanneste, J.L., D.A. Cornish, J. Yu and M.D. Voyle. 2002. A New Biological Control Agent for Control of Fireblight Which Can Be Sprayed or Distributed by Using Honey Bees. Procedures of the 9th International Workshop of Fireblight. In *Acta Horticulturae* (*International Society for Horticultural Science*). 590:231–235.

5.0 Valeur

Aldwinckle, H.S., and R.P. Penev. 2003. Field Evaluation of Materials for Control of Fire Blight Infection of Apple Blossoms. In *Fungicide and Nematicide Tests* (F&N Tests). Vol. 59:PF016

Pusey, P.L. 1997. Crab Apple Blossoms as a Model for Research on Biological Control of Fire Blight. In *Phytopathology*. 87:1096–1102

b) Prise en compte de renseignements non publiés

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

Aucun renseignement non publié n'a été pris en considération dans le cadre de la présente évaluation.

4.0 Effets sur l'environnement

Vanneste, J.L. 1996. Honey Bees and Epiphytic Bacteria to Control Fire Blight, a Bacterial Disease of Apple and Pear. Unpublished.

5.0 Valeur

Oregon State University (Department of Botany and Plant Pathology), 2003. Chemical and Biological Control of Fire Blight of Apple. Corvallis, OR 97331-2902. Unpublished.

Oregon State University (Department of Botany and Plant Pathology), 2005. Chemical and Biological Control of Fire Blight of Apple. Corvallis, OR 97331-2902. Unpublished.